



FARMAKOLOGI HERBAL Terapi Stroke



Lailla Affianti Fauzi

FARMAKOLOGI HERBAL

Terapi Stroke

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

Undang-Undang No. 28 Tahun 2014 Tentang Hak Cipta

- i. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp 100.000.000 (seratus juta rupiah).
- ii. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp 500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
- iii. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/atau huruf g untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp 1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).
- iv. Setiap Orang yang memenuhi unsur sebagaimana dimaksud pada ayat (3) yang dilakukan dalam bentuk pembajakan, dipidana dengan pidana penjara paling lama 10 (sepuluh) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp 4.000.000.000,00 (empat miliar rupiah).

FARMAKOLOGI HERBAL

Terapi Stroke

Laila Affianti Fauzi



FARMAKOLOGI HERBAL

Terapi Stroke

© Lailla Affianti Fauzi. 2025

Penulis : Lailla Affianti Fauzi

Tata Letak : Tyasmara Prameswari

Cover : Ngadimin

Diterbitkan dan dicetak oleh UNY PRESS

Jl. Gejayan, Gg. Alamanda, Komplek Fakultas Teknik UNY

Kampus UNY Karangmalang Yogyakarta 55281

Telp : 0274-589346

E-mail : unypenerbitan@uny.ac.id

Anggota Ikatan Penerbit Indonesia (IKAPI)

Anggota Asosiasi Penerbit Perguruan Tinggi Indonesia (APPTI)

16 x 23 cm, x + 88 hlm.

ISBN 978-634-223-118-0

Cetakan Pertama, Maret 2025

Hak Cipta dilindungi Undang-undang.

Dilarang mengutip atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari penerbit.

PRAKATA

Puji Syukur kehadirat Allah SWT atas segala limpahan Rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan buku dengan judul Farmakologi Herbal Edisi Terapi Stroke. Penulis menyadari bahwa tulisan ini tidak dapat terwujud apabila tanpa bantuan dari beberapa pihak. Untuk itu penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada pihak-pihak yang telah memberikan arahan dan masukan untuk penyempurnaan tulisan ini.

Buku ini hadir untuk memberikan pemahaman yang lebih dalam mengenai potensi terapi herbal dalam penanganan stroke. Herbal sebagai terapi pendukung menawarkan beragam manfaat, mulai dari meningkatkan sirkulasi darah, mengurangi peradangan, hingga memperbaiki fungsi saraf yang terganggu akibat stroke. Penggunaan tanaman obat tidak hanya memiliki nilai sejarah yang panjang, tetapi juga semakin didukung oleh penelitian ilmiah modern yang menunjukkan efektivitasnya dalam membantu pemulihan pasca-stroke.

Melalui buku ini, kami ingin memperkenalkan berbagai tanaman herbal yang telah terbukti memiliki efek positif dalam menangani stroke, baik untuk pencegahan maupun rehabilitasi. Buku ini juga akan mengulas cara-cara penggunaan herbal yang tepat, dosis yang aman, serta potensi interaksi antara obat-obatan herbal dan pengobatan medis konvensional. Harapannya, informasi yang terkandung dalam buku ini dapat membantu para penderita stroke, keluarga,

serta tenaga medis untuk mengeksplorasi pendekatan yang lebih holistik dan terintegrasi dalam pengobatan stroke.

Penting untuk diingat bahwa meskipun terapi herbal menawarkan manfaat yang signifikan, terapi ini sebaiknya digunakan sebagai pelengkap dan bukan pengganti terapi medis yang sudah terbukti efektif. Oleh karena itu, konsultasi dengan tenaga medis sangat diperlukan sebelum memulai penggunaan terapi herbal, terutama bagi pasien yang sedang menjalani pengobatan medis konvensional.

Kami berharap buku ini dapat memberikan wawasan dan panduan praktis bagi siapa saja yang ingin mendalami terapi herbal untuk stroke. Dengan pemahaman yang tepat, diharapkan terapi herbal dapat menjadi bagian dari solusi yang lebih baik dalam penanganan penyakit stroke, serta mendukung pemulihan yang lebih optimal bagi penderita.

Yogyakarta, November 2024

Penulis

DAFTAR ISI

PRAKATA	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
BAB 1 STROKE	1
1.1 Definisi Stroke	1
1.2 Epidemiologi Stroke	2
1.3. Patofisiologi Stroke.....	4
1.4 Klasifikasi Stroke	7
1.5 Gejala Stroke	9
1.6. Faktor Risiko Stroke	11
1.7 Dampak Stroke	11
BAB 2 TERAPI PENYAKIT STROKE	15
2.1 Tata laksana Terapi Stroke	15
2.2 Mekanisme Kerja Terapi Konvensional pada terapi Stroke	17
BAB 3 FARMAKOLOGI HERBAL PENYAKIT STROKE	33
3.1 Pengertian Farmakologi Herbal	33
3.2 Senyawa bioaktif tanaman.....	34
3.3 Kajian Farmakokinetik – Farmakodinamik pada terapi herbal.....	35
3.4. Toksisitas	38
3.5 Toksisitas Herbal pada Terapi Stroke.....	40

BAB 4 TERAPI HERBAL SEBAGAI PENDAMPING TERAPI STROKE.....	43
4.1 Terapi Herbal pada stroke.....	43
4.2 Manfaat terapi herbal pada stroke	45
BAB 5 TANAMAN HERBAL DAN MEKANISME KERJA FARMAKOLOGIS	47
5.1 Terapi Herbal pada stroke iskemik.....	47
5.2 Fitoterapi Stroke	51
5.3 Prinsip terapi herbal pada stroke	64
5.4. Tren Penelitian Stroke dan Hubungannya dengan Kajian Farmakologi Herbal untuk Terapi Stroke.....	69
GLOSARIUM.....	75
DAFTAR PUSTAKA	76
PROFIL PENULIS	89

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Mekanisme Stroke secara Molekuler [15]	7
Gambar 2. Proses Stroke Iskemik Menyebabkan Kematian Sel [29]	10
Gambar 3. Persentase Global Penggunaan Herbal	49
Gambar 4. Ginkgo Biloba	52
Gambar 5. Bawang Putih	53
Gambar 6. <i>Akanthopanax senticosus</i>	55
Gambar 7. <i>Curcuma longa</i> (Kunyit).....	57
Gambar 8. Daun Sirsak	59
Gambar 9. <i>Moringa oleifera</i>	61
Gambar 10. Temulawak.....	63



BAB 1



STROKE

1.1 Definisi Stroke

Menurut *World Health Organization* (WHO) stroke adalah manifestasi klinik dari gangguan fungsi serebral, baik parsial maupun menyeluruh yang berlangsung cepat selama lebih dari 24 jam atau berakhir dengan kematian tanpa ditemukan penyebab lain selain gangguan vaskuler. Istilah

kuno apopleksia cerebri sama maknanya dengan *cerebrovascular accident/attacks* (CVA) dan stroke.

1.2 Epidemiologi Stroke

Penyakit stroke menjadi penyebab kematian kedua di dunia pada kelompok usia di atas 60 tahun dan penyebab kematian kelima pada kelompok usia 15-59 tahun, dengan prevalensi penyakit stroke dibandingkan dengan penyakit penyebab kematian lain di dunia adalah 10% atau sekitar 5,5 juta jiwa [1]. Penyakit tekanan darah tinggi atau hipertensi menyumbang 17,5 juta kasus stroke di dunia. Berdasarkan data dari *World Stroke Organization* 2017 sebanyak 17 juta orang di dunia mengalami stroke dan menyebabkan 6,5 juta kematian.

Pada 2017 menurut *American Stroke Association* 1 dari 6 orang mengalami stroke dan 80% stroke ulangan terjadi akibat sumbatan yang dapat dicegah. Selain itu stroke menduduki penyebab kematian kedua di dunia menurut data WHO pada 2015. Di Indonesia menurut Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 prevalensi stroke 10,9 per mil, tertinggi di Provinsi Kalimantan Timur (14,7 per mil), terendah di Provinsi Papua (4,1 per mil).

Insidensi stroke meningkat seiring bertambahnya usia, dengan angka dua kali lipat setelah usia 55 tahun. Namun, ada tren mengkhawatirkan di mana insidensi stroke pada kelompok usia 20–54 tahun meningkat dari 12,9% menjadi 18,6% dari seluruh kasus secara global antara 1990 dan 2016. Meskipun demikian, angka kematian yang disesuaikan dengan usia mengalami penurunan sebesar 36,2% pada periode yang sama [2]. Negara dengan insidensi stroke tertinggi adalah China, dengan sekitar 331-378 kasus per 100.000 tahun hidup. Angka tertinggi kedua ditemukan di Eropa Timur (181-218 per

100.000 tahun hidup), sementara angka terendah ada di Amerika Latin (85-100 per 100.000 tahun hidup) [3].

Kejadian stroke pada pria dan wanita dipengaruhi oleh faktor usia. Pada wanita yang lebih muda, stroke lebih sering terjadi, sedangkan pada pria, insidensinya sedikit meningkat seiring bertambahnya usia. Risiko stroke pada wanita lebih tinggi karena beberapa faktor yang terkait dengan kehamilan, seperti preeklamsia, penggunaan kontrasepsi, terapi hormon, serta migrain dengan aura. Fibrilasi atrium juga meningkatkan risiko stroke pada wanita di atas usia 75 tahun sebesar 20%. Berdasarkan Skala Stroke dari National Institutes of Health (NIH), rata-rata tingkat keparahan stroke pada wanita adalah 10, sedangkan pada pria adalah 8,2. Baik infark otak maupun perdarahan intraserebral lebih sering terjadi pada pria, namun stroke kardioembolik yang lebih parah lebih sering ditemukan pada wanita. Angka kematian akibat stroke juga lebih tinggi pada wanita, yang sebagian disebabkan oleh umur mereka yang lebih panjang dibandingkan pria serta kecenderungan mereka untuk lebih lama mencari pertolongan[4], [5]. Pada pria, faktor risiko utama stroke adalah merokok, konsumsi alkohol berlebihan, infark miokard, dan gangguan arteri [4].

Studi global berbasis populasi mengenai prevalensi stroke dan faktor risikonya mengungkapkan bahwa paparan polusi udara dan partikel berkontribusi pada angka kematian akibat stroke. Studi lain yang dilakukan di China timur laut menunjukkan bahwa hipertensi adalah faktor risiko utama stroke, khususnya stroke iskemik. Penelitian di Amerika Serikat juga menemukan hipertensi sebagai penyebab utama stroke serta variasi geografi dalam intensitas gejala stroke. Kurangnya aktivitas fisik, kebiasaan makan yang buruk, serta konsumsi nikotin dan alkohol juga merupakan faktor risiko

tambahan [6]. Faktor lingkungan seperti paparan terhadap polutan, seperti timbal dan kadmium, turut memengaruhi tingkat insidensi stroke di berbagai kawasan. Perbedaan insidensi stroke juga ditemukan antara populasi kulit putih non-Hispanik dan kulit hitam pada usia 40–50 tahun [7].

Hubungan yang kuat antara status sosial ekonomi dan kejadian stroke ditemukan pada beberapa penelitian, di mana populasi dengan pendapatan rendah memiliki akses terbatas terhadap fasilitas rumah sakit dan perawatan pasca-stroke yang memadai. Sebuah studi di Amerika Serikat menunjukkan bahwa individu dengan status finansial lebih baik memiliki opsi pengobatan stroke yang lebih baik dibandingkan mereka yang kurang mampu [8]. Di China, pendapatan rendah dan tidak adanya asuransi kesehatan berhubungan dengan kurangnya upaya pencegahan serangan stroke sekunder [9]. Di Austria, tingkat pendidikan berhubungan dengan pemanfaatan perawatan medis seperti ekokardiografi dan terapi bicara, meskipun tidak ada perbedaan dalam pemberian trombolisis atau terapi rehabilitasi stroke berdasarkan status sosial ekonomi [10]. Begitu juga di Skotlandia, pengobatan dasar seperti trombolisis tersedia tanpa memandang kondisi ekonomi pasien [11].

1.3. Patofisiologi Stroke

Stroke iskemik terjadi hampir tiba-tiba dalam beberapa menit setelah suplai darah ke jaringan otak terputus karena penyumbatan arteri yang memasok otak baik oleh bekuan darah yang terbentuk oleh fibrilasi atrium atau trombus yang terbentuk pada endapan lemak yang disebut plak aterosklerotik [12]. Wilayah otak yang terkena sering dianggap sebagai inti iskemik. Di sini, sebagian besar sel mengalami kematian ireversibel sebelum efek agen neuroprotektif terbentuk. Di sekitar inti iskemik terdapat

wilayah sel yang dapat diselamatkan yang dikenal sebagai penumbra iskemik yang sering menjadi target intervensi terapeutik. Interaksi antara mekanisme molekuler dan seluler yang kompleks menghasilkan beberapa manifestasi fenotipik termasuk hemiplegia, paraplegia, disartria, dan paresis. Manifestasi lain dapat terjadi tergantung pada wilayah otak yang menerima suplai darah dari arteri yang tersumbat [13]. Mirip dengan berbagai kondisi neurodegeneratif lainnya, stroke iskemik ditandai oleh banyak perubahan dalam inti iskemik yang terkena dan penumbra di sekitarnya. Perubahan makro dan mikroskopis ini umumnya dikategorikan dalam lima istilah umum: Neuroinflamasi, Eksitotoksisitas, Stres oksidatif, Apoptosis, dan Autofagi. Kematian sel pada stroke iskemik terjadi karena interaksi kompleks antara rangkaian peristiwa patologis yang independen tetapi saling memperkuat ini [14].

Patogenesis Stroke Iskemik. Jika terjadi penyumbatan serebrovaskular, suplai darah terhenti yang menyebabkan penurunan suplai energi (ATP), nutrisi, dan oksigen ke daerah otak yang terkena. Akibatnya, terjadi serangkaian kejadian—ketidakseimbangan ion kalsium, natrium, dan kalium, penyebaran molekul adhesi, aktivasi AMPK, dan penghambatan aktivasi mTOR. Berbagai kejadian ini mengakibatkan akumulasi kalsium dan selanjutnya eksitotoksisitas, neuroinflamasi, stres oksidatif, apoptosis, dan autofagi, dengan masing-masing terjadi secara terpisah dan saling mendukung hingga menyebabkan kematian sel. Kunci: aa = Asam amino, Fe = Zat besi, ATP = Adenosin trifosfat, Ca²⁺ = Ion kalsium, Na⁺ = Ion natrium, Ion kalium = K⁺, COX = Enzim siklooksigenase, ROS = Spesies oksigen reaktif, AMPK = Adenosin monofosfat-kinase protein yang diaktifkan, mTOR = target mamalia dari rapamycin, panah yang mengarah ke atas = naik/naik/peningkatan regulasi, panah yang mengarah

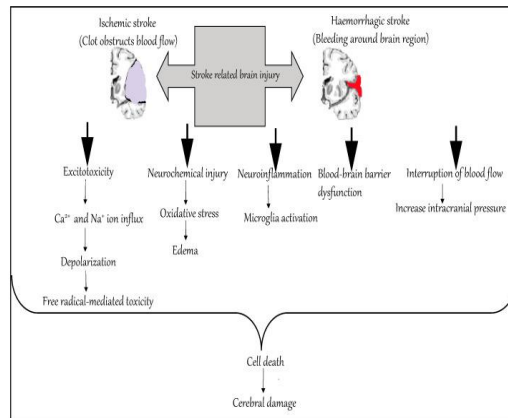
ke bawah = turun/turun/penurunan/penurunan regulasi, panah dengan beberapa kepala = serangkaian kejadian [14].

Stroke didefinisikan sebagai kondisi kerusakan neurologis secara tiba-tiba yang disebabkan oleh gangguan perfusi melalui pembuluh darah ke otak. Aliran darah ke otak diatur oleh dua arteri karotis interna di anterior dan dua arteri vertebralis di posterior (lingkaran Willis). Stroke iskemik disebabkan oleh kekurangan pasokan darah dan oksigen ke otak; stroke hemoragik disebabkan oleh pendarahan atau kebocoran pembuluh darah [15].

Oklusi iskemik berkontribusi terhadap sekitar 85% korban pada pasien stroke, dengan sisanya karena perdarahan intraserebral. Oklusi iskemik menghasilkan kondisi trombotik dan embolik di otak [16]. Pada trombosis, aliran darah dipengaruhi oleh penyempitan pembuluh darah karena aterosklerosis. Penumpukan plak pada akhirnya akan menyempitkan ruang vaskular dan membentuk gumpalan, yang menyebabkan stroke trombotik. Pada stroke embolik, penurunan aliran darah ke daerah otak menyebabkan emboli; aliran darah ke otak berkurang, menyebabkan stres berat dan kematian sel sebelum waktunya (nekrosis). Nekrosis diikuti oleh gangguan membran plasma, pembengkakan organel dan kebocoran isi sel ke ruang ekstraseluler [17], dan hilangnya fungsi neuronal. Peristiwa penting lainnya yang berkontribusi terhadap patologi stroke adalah peradangan, kegagalan energi, hilangnya homeostasis, asidosis, peningkatan kadar kalsium intraseluler, eksitotoksitas, toksitas yang dimediasi radikal bebas, sitotoksitas yang dimediasi sitokin, aktivasi komplemen, gangguan sawar darah-otak, aktivasi sel glia, stres oksidatif dan infiltrasi leukosit [15]

Stroke hemoragik mencakup sekitar 10–15% dari semua stroke dan memiliki tingkat kematian yang tinggi. Dalam

kondisi ini, stres pada jaringan otak dan cedera internal menyebabkan pembuluh darah pecah dan menghasilkan efek toksik dalam sistem vaskular, yang mengakibatkan infark [18]. Kejadian ini diklasifikasikan menjadi perdarahan intraserebral dan subaraknoid. Pada ICH, pembuluh darah pecah dan menyebabkan akumulasi darah abnormal di dalam otak. Alasan utama untuk ICH adalah hipertensi, gangguan pembuluh darah, penggunaan antikoagulan dan agen trombolitik yang berlebihan. Pada perdarahan subaraknoid, darah terakumulasi dalam ruang subaraknoid otak karena cedera kepala atau aneurisma serebral (Gambar 1) [19], [20]



Gambar 1. Mekanisme Stroke secara Molekuler [15]

1.4 Klasifikasi Stroke

Stroke dibedakan menjadi dua macam yaitu stroke non hemoragik (iskemik) dan stroke hemoragik.

1) Stroke Non Hemoragik (Iskemik)

Stroke iskemik disebabkan oleh sumbatan, emboli, dan iskemik stroke (hipotensi) global, tetapi pada prinsipnya disebabkan oleh aterotrombosis atau emboli, yang masing-masing akan mengganggu atau memutuskan aliran darah otak atau Cerebral Blood Flow(CBF). Nilai normal CBF

adalah 50-60ml/100 mg/menit. Iskemik terjadi jika CBF <30 ml/100mg/menit [21]

2) Stroke Hemoragik

Stroke hemoragik atau perdarahan adalah stroke yang disebabkan karena perdarahan intrakranial (Ikawati, 2011). Diketahui adanya darah di otak yang menyebabkan kerusakan parenkim di sekitar jaringan melalui efek mekanik (efek massa) dan neurotoksisitas komponen darah dan produk degradasi. Stroke hemoragik terdiri dari [1]:

- a) Hemoragik subarachnoid (*subarachnoid hemorrhage*), terjadi ketika darah memasuki daerah subarachnoid berhubungan dengan trauma, pecahnya aneurisma intracranial, atau pecahnya arteri vena sebab malformasi (AVM).
- b) Hemoragik intraserebral (pembuluh darah yang pecah dalam parenkim otak membentuk sebuah hematoma). Tipe hemoragik ini sangat sering terjadi hubungan dengan tekanan darah tinggi yang tidak terkontrol dan kadang karena pemberian terapi trombolitik.
- c) Hematoma subdural (berkumpulnya darah di bagian bawah dura, umumnya disebabkan oleh trauma).

Klasifikasi The Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) [22] menunjukkan lima subtype stroke iskemik menurut mekanisme etiologi antara lain:

1) Aterosklerosis arteri besar.

Aterosklerosis arteri besar diagnosis dari temuan klinis dan radiologis dari >50% oklusi atau stenosis pada arteri otak cabang dan utama.

2) Kardioemboli

Kondisi kardioemboli ditentukan jika ada bukti faktor resiko kerusakan jantung disebabkan adanya emboli tanpa ada bukti munculnya subtype stroke lainnya.

3) Oklusi pembuluh kecil

Oklusi pembuluh darah kecil didefinisikan sebagai sindrom lacunar klinis (tanpa disfungsi kortikal) sedangkan lesi CT atau MRI harus kurang dari 1.5 cm.

4) Stroke etiologi lain yang ditentukan

Kategori stroke ini jika ada bukti faktor resiko yang lainnya (hipercoagulable atau vasculopathy nonatherosclerotic) dan tidak ada tanda subtype stroke yang lain.

5) Stroke etiologi yang tidak ditentukan.

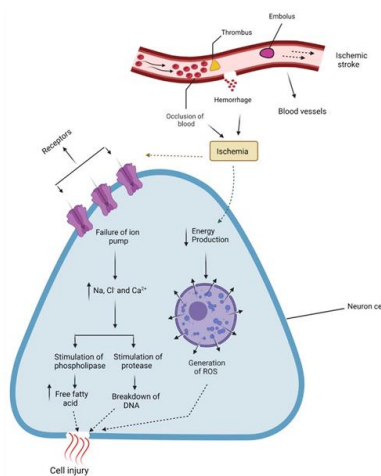
Kategori stroke ini jika ada lebih dari satu penyebab potensial dan tidak ada etiologi yang ditemukan saat pemeriksaan

1.5 Gejala Stroke

Menurut Smeltzer dan Bare (2002) dan Misbach (2007) tanda dan gejala dari stroke adalah hipertensi, gangguan motorik berupa hemiparesis (kelemahan) dan hemiplegi (kelumpuhan salah satu alat tubuh), gangguan sensorik, gangguan visual, gangguan keseimbangan, nyeri kepala (migraine atau vertigo), mual muntah, disatria (kesulitan berbicara), perubahan mendadak status mental dan hilangnya pengendalian terhadap kandung kemih [23], [24].

Stroke iskemik merupakan 85% dari semua kasus stroke, sedangkan sisanya adalah stroke hemoragik (10%) dan stroke subarakhnoid (3%) [25]. Stroke iskemik diakibatkan oleh penyumbatan arteri yang mengarah ke area tertentu di

otak yang membatasi suplai oksigen dan, oleh karena itu, menyebabkan kematian sel saraf (Gambar 1), sedangkan stroke hemoragik disebabkan oleh struktur pembuluh darah yang tidak normal atau pecahnya pembuluh darah [26]. Stroke memiliki patofisiologi yang kompleks yang melibatkan serangkaian peristiwa patologis, seperti pembentukan radikal bebas, ion, inflamasi, gangguan homeostasis ionik, eksitotoksisitas, dan pada akhirnya kerusakan neuron yang tidak dapat diperbaiki dan apoptosis [27], [28].



Gambar 2. Proses Stroke Iskemik Menyebabkan Kematian Sel [29]

Presentasi sesuai yang pada Gambar 1 tentang perjalanan terjadinya stroke iskemik, menunjukkan bahwa stroke iskemik terjadi akibat berkurangnya suplai darah karena oklusi arteri serebral utama, baik untuk sementara atau permanen. Dengan cara ini, inti pusat menjadi tidak memiliki suplai darah, dan pompa sel yang bergantung pada energi tidak berfungsi, menyebabkan penumpukan Na⁺ dan Ca⁺ serta penurunan produksi energi yang mengarah pada pembentukan Spesies Oksigen Reaktif (ROS), dan mengakibatkan kerusakan saraf.

1.6. Faktor Risiko Stroke

Menurut DiPiro et al., (2009) terdapat beberapa faktor risiko stroke non hemoragik, antara lain: (1) faktor risiko bawaan yang tidak bisa dimodifikasi (*non modifiable*) meliputi usia, jenis kelamin, ras keturunan penyakit stroke; (2) faktor yang dapat dimodifikasi (tercatat baik) yakni hipertensi, atrial fibrilasi, penyakit jantung lainnya, diabetes, dislipidemia, perokok, asymptomatic carotid stenosis dan gaya hidup (obesitas, non kegiatan fisik); (3) faktor risiko yang dapat dimodifikasi (sedikit tercatat) meliputi kontrasepsi oral, migrain, penyalahgunaan obat dan alkohol, hemostatik dan inflammasi, homosistein dan kelainan pernafasan [30]. Faktor risiko stroke dibedakan menjadi dua macam, yaitu faktor risiko yang tidak dapat diubah dan faktor risiko yang dapat diubah. Faktor risiko yang tidak dapat diubah meliputi usia, jenis kelamin, ras, etnik, dan genetik. Sedangkan faktor risiko yang dapat diubah adalah hipertensi, penyakit jantung, Transient Ischemic Attack (TIA), diabetes melitus, hiperkolesterolemia, merokok, alkohol, penggunaan obat yang bersifat adiksi (heroin, kokain dan amfetamin), faktor lifestyle (obesitas, aktivitas, diet, alkohol), kontrasepsi oral, migrain, faktor hemostatik, dan inflamasi [31].

1.7 Dampak Stroke

Stroke adalah kondisi medis yang sangat serius yang terjadi ketika aliran darah ke bagian otak terputus, yang mengarah pada kerusakan permanen pada jaringan otak. Kondisi ini mempengaruhi fungsi tubuh dan otak dengan cara yang sangat bervariasi, tergantung pada jenis stroke (iskemik atau hemoragik), lokasi, dan luasnya kerusakan otak yang terjadi. Berdasarkan berbagai penelitian ilmiah, dampak stroke dapat dikategorikan menjadi beberapa aspek utama: **fisik, kognitif, psikologis, dan sosial.**

a. Dampak Fisik

Stroke dapat menyebabkan gangguan pada berbagai fungsi motorik dan sensorik tubuh. Menurut penelitian tahun 2015 sekitar 80% pasien stroke mengalami gangguan motorik, seperti kelumpuhan atau kelemahan pada salah satu sisi tubuh (hemiparesis), terutama jika stroke memengaruhi korteks motorik di otak [32]. Kerusakan ini dapat memengaruhi kemampuan pasien untuk bergerak, berbicara, dan bahkan menelan.

Hemiparesis: Kehilangan kemampuan motorik pada sisi tubuh yang berlawanan dengan sisi otak yang terkena.

Kesulitan Berbicara (Afasia): Stroke yang memengaruhi area bahasa otak dapat menyebabkan afasia, yang mempengaruhi kemampuan berbicara dan memahami bahasa.

Gangguan Kognitif dan Penglihatan: Stroke dapat menyebabkan gangguan pada penglihatan dan fungsi kognitif, termasuk kesulitan dalam memori, perhatian, dan pengambilan keputusan.

b. Dampak Kognitif

Stroke juga dapat menyebabkan berbagai gangguan kognitif. Studi tahun 2016 mengidentifikasi bahwa sekitar 30-50% pasien stroke mengalami penurunan fungsi kognitif, seperti kesulitan dalam memori jangka pendek, pemecahan masalah, dan fungsi eksekutif lainnya [33], [34].

Demensia Pasca-Stroke: Beberapa pasien mengalami penurunan kognitif yang signifikan yang dapat berkembang menjadi demensia setelah stroke.

Gangguan Memori dan Perhatian: Kesulitan mengingat informasi, mengorganisir tugas-tugas, dan memfokuskan

perhatian pada satu hal dapat menghambat rehabilitasi dan kualitas hidup pasien.

c. Dampak Psikologis

Dampak psikologis stroke sering kali melibatkan gangguan mood, depresi, dan kecemasan. Penelitian menunjukkan bahwa sekitar 30% pasien stroke mengalami depresi, yang dapat memperburuk proses pemulihan mereka [35]. Depresi pasca-stroke berhubungan dengan ketidakmampuan pasien untuk berpartisipasi dalam terapi fisik atau kognitif, serta meningkatnya angka ketergantungan pada orang lain.

Depresi: Gangguan mood yang sangat umum pada pasien stroke, yang berhubungan dengan perasaan kehilangan dan ketidakmampuan untuk kembali ke keadaan normal.

Kecemasan: Pasien juga dapat mengalami kecemasan terkait ketidakpastian pemulihan dan kemungkinan kambuhnya stroke.

d. Dampak Sosial dan Ekonomi

Stroke dapat mempengaruhi kehidupan sosial pasien dan menyebabkan beban ekonomi yang signifikan. Penelitian menyebutkan bahwa stroke adalah penyebab utama ketidakmampuan kerja di seluruh dunia, dengan dampak ekonomi yang sangat besar baik bagi individu, keluarga, maupun sistem perawatan Kesehatan [36].

Pengurangan Kualitas Hidup: Pasien stroke seringkali mengalami penurunan kualitas hidup yang signifikan, termasuk kesulitan dalam menjalani aktivitas sehari-hari dan berinteraksi dengan orang lain.

Biaya Ekonomi: Biaya pengobatan, rehabilitasi, dan perawatan jangka panjang bagi pasien stroke dapat sangat besar. Berdasarkan sebuah laporan dari **World Stroke**

Organization, biaya global yang terkait dengan stroke diperkirakan mencapai lebih dari \$700 miliar per tahun.

e. Risiko Stroke Berulang

Stroke dapat meningkatkan risiko stroke berulang, terutama dalam dua tahun pertama setelah kejadian pertama. Risiko stroke berulang ini sangat dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti hipertensi, diabetes, kolesterol tinggi, dan gaya hidup tidak sehat. Perawatan dan pengelolaan faktor risiko yang tepat sangat penting dalam mencegah stroke berulang [37], [38].

Dampak stroke tidak hanya terbatas pada gejala fisik, tetapi juga mencakup aspek kognitif, psikologis, dan sosial. Stroke seringkali meninggalkan dampak jangka panjang yang mempengaruhi kualitas hidup pasien. Oleh karena itu, penanganan stroke yang efektif memerlukan pendekatan multidisiplin yang tidak hanya berfokus pada pengobatan medis, tetapi juga pada rehabilitasi, dukungan psikologis, dan pengelolaan faktor risiko untuk mencegah stroke berulang.



BAB 2



TERAPI PENYAKIT STROKE

2.1 Tata laksana Terapi Stroke

Fase stroke akut dalam stroke meliputi minggu pertama setelah serangan [1]. Tujuan dari terapi stroke akut adalah mengurangi terjadinya luka neurologi, mortalitas dan kelumpuhan dalam jangka lama, mencegah komplikasi sekunder, dan disfungsi neurologi serta mencegah terjadinya stroke kambuhan (Fagan and Hess, 2008). Pendekatan terapi

pada fase akut difokuskan pada restorasi aliran darah otak dan menghentikan kerusakan seluler yang berkaitan dengan iskemik. Berdasar model stroke pada hewan percobaan, periode waktu ini berkisar antara 12-24 jam, walaupun secara khusus ditekankan antara 3-6 jam. Meskipun iskemik nekrotik di daerah sentral mungkin terjadi, bagian-bagian otak sekelilingnya telah mengalami penurunan aliran darah otak (tetapi tidak berhenti sama sekali) kemungkinan masih dapat diselamatkan, daerah tersebut yang dinamakan sebagai daerah penumbra iskemik, yang merupakan target utama berbagai terapi stroke hiperakut yang sedang dikembangkan [21]

1) Terapi Non Farmakologi

a) Pembedahan (*Surgical Intervention*)

Pembedahan yang dilakukan meliputi *carotid endarterectomy* dan pembedahan lain. Tujuan terapi pembedahan adalah mencegah kekambuhan TIA dengan menghilangkan sumber oklusi.

b) Intervensi Endovaskular

Intervensi Endovaskular terdiri dari *angioplasty and stenting*, *mechanical clot disruption* dan *clot extraction*. Tujuan dari intervensi endovaskular adalah menghilangkan trombus dari arteri intracranial (Ikawati, 2011).

2) Terapi Farmakologi

Pendekatan terapi pada stroke akut adalah menghilangkan sumbatan pada aliran darah menggunakan obat-obatan diantaranya golongan fibrinolitik/trombolitik intravena, antikoagulan, antiplatelet, antihipertensi dan obat neuroprotektif.

2.2 Mekanisme Kerja Terapi Konvensional pada terapi Stroke

Terapi konvensional pada stroke mengacu pada pendekatan pengobatan medis yang telah terbukti secara ilmiah efektif dalam menangani kondisi stroke. Pengobatan ini bertujuan untuk mengembalikan aliran darah yang terganggu ke otak, mengurangi kerusakan jaringan otak, serta memperbaiki fungsi motorik dan kognitif pasien. Terapi konvensional umumnya melibatkan penggunaan obat-obatan, prosedur medis, dan rehabilitasi. Berikut adalah beberapa mekanisme kerja utama dalam terapi konvensional pada stroke, berdasarkan kajian ilmiah terkini.

1) Pengobatan Farmakologis pada Stroke

Terapi farmakologis adalah komponen penting dalam pengobatan stroke, terutama untuk stroke iskemik (yang disebabkan oleh penyumbatan pembuluh darah) dan stroke hemoragik (yang disebabkan oleh pendarahan otak). Pengobatan farmakologis bertujuan untuk mengembalikan aliran darah normal ke otak, mencegah kerusakan lebih lanjut, dan mengurangi kemungkinan terjadinya stroke berulang.

a) Penggunaan Trombolitik (Obat Pengencer Darah)

Pada stroke iskemik akut, terapi trombolitik digunakan untuk melarutkan bekuan darah yang menghalangi aliran darah ke otak. **Alteplase** (rtPA, recombinant tissue plasminogen activator) adalah obat trombolitik yang paling sering digunakan. Mekanisme kerja rtPA adalah dengan mengaktifkan plasminogen yang ada dalam darah untuk mengubahnya menjadi plasmin, yang kemudian memecah fibrin, komponen utama dalam pembekuan darah.

Mekanisme kerja rtPA bekerja dengan cara mengaktifkan plasminogen yang beredar dalam aliran

darah. Plasminogen yang teraktivasi menjadi plasmin, yang memecah fibrin dalam bekuan darah. Proses ini membuka kembali pembuluh darah yang tersumbat, memungkinkan darah mengalir kembali ke otak.

b) Antikoagulan dan Penghambat Plak (Anti-platelet)

Pada pasien dengan risiko tinggi stroke iskemik berulang atau pasca-stroke, obat-obatan antikoagulan (seperti **warfarin** atau **dabigatran**) dan anti-platelet (seperti **aspirin** atau **clopidogrel**) digunakan untuk mencegah pembentukan gumpalan darah lebih lanjut.

Mekanisme Kerja antikoagulan membantu menghambat faktor pembekuan darah dalam sistem koagulasi untuk mencegah pembekuan darah yang berbahaya. Sementara itu Anti-platelet membantu mengurangi agregasi platelet (sel darah yang berperan dalam pembekuan darah) yang dapat membentuk gumpalan.

c) Pengobatan untuk Mengontrol Tekanan Darah dan Kolesterol

Stroke sering kali berhubungan dengan hipertensi (tekanan darah tinggi) dan hiperkolesterolemia (kolesterol tinggi). Untuk mencegah terjadinya stroke berulang, pasien sering diberikan obat antihipertensi (misalnya, **ACE inhibitor**, **beta-blockers**, **diuretik**) dan statin (untuk menurunkan kolesterol).

Mekanisme Kerja golongan ACE Inhibitors: Mengurangi tekanan darah dengan menghambat enzim yang mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II, yang menyebabkan penyempitan pembuluh darah. Sementara pada golongan Statin: Menurunkan kadar kolesterol dengan menghambat enzim HMG-CoA

reduktase, yang berperan dalam produksi kolesterol di hati.

2) Terapi Intervensi pada Stroke Iskemik dan Hemoragik

Selain terapi farmakologis, terapi intervensi dapat digunakan dalam kasus stroke akut, terutama jika terapi trombolitik tidak tersedia atau tidak efektif.

a) Endarterektomi Karotis

Pada pasien stroke iskemik yang disebabkan oleh penyempitan parah pada arteri karotis, prosedur **endarterektomi karotis** digunakan untuk menghilangkan plak yang menyumbat arteri dan mengembalikan aliran darah yang lancar ke otak. Mekanisme Kerja dari prosedur ini melibatkan pengangkatan endapan lemak (plak aterosklerotik) dari dalam arteri karotis untuk mencegah penyumbatan lebih lanjut dan memulihkan aliran darah ke otak.

b) Stenting Karotis

Stenting digunakan pada pasien dengan penyempitan arteri karotis untuk menjaga agar arteri tetap terbuka setelah endarterektomi atau untuk pasien yang tidak memenuhi syarat untuk prosedur endarterektomi. Mekanisme Kerja dari prosedur ini adalah sebuah stent (tabung logam kecil) dimasukkan ke dalam arteri karotis untuk menjaga arteri tetap terbuka, mencegah penyempitan kembali yang dapat menyebabkan stroke.

c) Decompressive Craniectomy

Pada stroke hemoragik yang parah, prosedur **decompressive craniectomy** dapat dilakukan untuk mengurangi tekanan intracranial yang berbahaya akibat pendarahan. Ini melibatkan pengangkatan sebagian tulang tengkorak untuk memberi ruang bagi otak yang

membengkak. Mekanisme kerjanya dengan menghilangkan sebagian tulang tengkorak, tekanan intracranial dapat dikurangi, mengurangi kerusakan lebih lanjut pada jaringan otak dan memperbaiki aliran darah.

3) Rehabilitasi Pasca-Stroke

Rehabilitasi merupakan bagian penting dari pemulihan pasien setelah stroke. Meskipun tidak secara langsung menyembuhkan kerusakan otak, rehabilitasi membantu pasien untuk memulihkan fungsi motorik, kognitif, dan emosional yang terpengaruh.

a. Terapi Fisik dan Okupasi

Terapi fisik membantu pasien untuk memulihkan kemampuan motorik dan koordinasi, sementara terapi okupasi membantu pasien untuk mengembalikan keterampilan sehari-hari seperti makan, berpakaian, dan berjalan. Mekanisme kerja dari terapi fisik melibatkan latihan untuk meningkatkan kekuatan otot, fleksibilitas, dan koordinasi gerakan. Terapi okupasi berfokus pada pengajaran kembali keterampilan fungsional untuk kehidupan sehari-hari.

b. Terapi Wicara

Terapi wicara digunakan untuk pasien yang mengalami afasia atau gangguan bicara akibat stroke. Terapi ini membantu pasien untuk memulihkan kemampuan berbicara, memahami bahasa, dan mengatur pernapasan untuk bicara. Mekanisme kerja Terapi ini melibatkan latihan pengucapan kata, latihan pemahaman bahasa, serta teknik pengaturan pernapasan dan artikulasi.

Terapi konvensional pada stroke berfokus pada pengobatan farmakologis untuk mengembalikan aliran

darah, mengurangi pembekuan darah, mengontrol faktor risiko, serta intervensi medis untuk mengatasi penyumbatan atau pendarahan di otak. Rehabilitasi pasca-stroke juga sangat penting untuk memulihkan fungsi tubuh yang hilang akibat kerusakan otak. Pendekatan ini telah terbukti efektif dalam meningkatkan prognosis pasien stroke, mempercepat pemulihan, dan mengurangi risiko stroke berulang.

c. Aktivitas Fisik Pasca Stroke

Aktivitas fisik adalah setiap gerakan tubuh yang meningkatkan pengeluaran tenaga/energi dan pembakaran energi. Aktivitas fisik dikategorikan cukup apabila seseorang melakukan latihan fisik atau olahraga selama 30 menit setiap hari atau minimal 3-5 hari dalam seminggu [39].

1) Kategori aktivitas fisik

Menurut Kemenkes dalam [40], aktivitas fisik dibagi menjadi 3 kategori berdasarkan intensitas dan besaran kalori yang digunakan, yaitu :

o Aktivitas fisik ringan

Aktivitas fisik ringan adalah aktivitas fisik yang hanya mengeluarkan sedikit tenaga dan tidak menyebabkan perubahan dalam sistem pernapasan. Biasanya energi yang dikeluarkan ketika beraktivitas fisik ringan <3,5 kcal/menit. Dapat dilakukan selama kurang dari 150 menit per minggu [41]. Contoh aktivitas fisik ringan:

- a) Berjalan santai di rumah, kantor, atau pusat perbelanjaan
- b) Duduk sambil membaca, menulis, ketika menyetir, dan ketika bekerja.

- c) Berdiri ketika melakukan pekerjaan rumah, seperti mencuci, menyetrika, memasak, menyapu, mengepel, dan menjahit.
- d) Latihan peregangan atau pemanasan dengan gerakan lambat.

- **Aktivitas fisik sedang**

Aktivitas fisik sedang adalah ketika dilakukan tubuh mengeluarkan sedikit keringat, denyut jantung dan frekuensi nafas menjadi lebih cepat. Tubuh mengeluarkan energi sebanyak 3,5-7 kkal/ menit. Dapat dilakukan sekitar 150 menit setiap minggunya (RSUD Bali Mandara 2021). Contoh aktivitas fisik sedang yaitu:

- a) Berjalan, dengan kecepatan 5 km/jam pada permukaan yang rata atau di luar rumah, atau berjalan santai saat istirahat ketika sedang berada di sekolah atau di kantor.
- b) Memindahkan perabotan ringan, berkebun, mencuci kendaraan.
- c) Pekerjaan tukang kayu, seperti membawa dan menyusun balok kayu, membersihkan rumput dengan menggunakan mesing pemotong rumput.
- d) Bulutangkis, berekreasi, menari, bersepeda dengan lintasan datar

- **Aktivitas fisik berat**

Aktivitas fisik berat adalah ketika aktivitas dilakukan tubuh mengeluarkan banyak keringat, denyut jantung dan frekuensi pernapasan meningkat hingga terengah-engah. Energi yang dikeluarkan oleh tubuh >7 kkal/menit. Dapat dilakukan lebih dari 300 menit per minggu. Contoh aktivitas fisik berat:

- a) Berjalan, dengan kecepatan >5 km/jam, melakukan pendakian, berjalan sambil membawa beban di punggung, jogging dengan kecepatan 8 km/jam.
- b) Melakukan pekerjaan yang mengangkut beban berat, menyekop pasir, memindahkan batu bata, menggali selokan, dan mencangkul.
- c) Melakukan pekerjaan rumah, seperti memindahkan benda yang berat dan menggendong anak
- d) Bersepeda dengan kecepatan 15 km/jam dengan lintasan yang menanjak.

2) Prinsip Aktivitas Fisik

Prinsip BBTT yaitu Baik, Benar, Terukur, dan Teratur perlu dilakukan untuk mendapatkan hasil dari aktivitas fisik yang lebih maksimal direkomendasikan untuk melakukannya dengan. Baik adalah melakukan aktivitas fisik sesuai dengan kemampuannya, benar adalah aktivitas yang dilakukan secara bertahap mulai dari pemanasan dan diakhiri dengan pendinginan atau peregangan, terukur adalah aktivitas fisik yang diukur intensitas dan juga waktunya, dan yang terakhir adalah aktivitas fisik yang dilakukan secara teratur sebanyak 3-5 kali dalam seminggu [42].

d. Olahraga Rehabilitasi Pasca Stroke

Aktivitas fisik penting dilakukan setelah stroke, mengembalikan kapasitas sebelum stroke, serta untuk pencegahan sekunder dengan memperbaiki faktor risiko stroke [43]. Manfaat kesehatan dari aktivitas fisik dan olahraga teratur telah dijelaskan dengan baik di banyak literatur. Selain menjadi factor risiko yang dapat dimodifikasi untuk stroke, aktivitas fisik dan olahraga

juga dapat menjadi neuroprotektif. Tingkat aktivitas fisik dan olahraga pasca-stroke memainkan peran penting dalam pemulihan dan neuroplastisitas [44].

Olahraga pasca stroke dengan intervensi aktivitas fisik yaitu latihan aerobik, latihan berjalan, latihan isokinetik, latihan keseimbangan, dan latihan berbasis akuatik dilaporkan terjadi pemulihan motorik pasca stroke terjadi selama 10 minggu pertama dan kapasitas pemulihan secara langsung terkait dengan derajat keparahan awal stroke [45]. Secara keseluruhan latihan fisik merupakan intervensi yang efektif untuk pemulihan stroke karena beberapa alasan. Pertama, melalui program manajemen latihan fisik pasien dapat memperoleh lebih banyak kemandirian dengan menjadi aktif, pasien dapat memperoleh cara baru untuk meningkatkan kekuatan otot dan mobilitas dengan menggerakkan dan menggunakan bagian-bagian tubuh secara aktif dan teratur. Pasien dapat berlatih berjalan, mengangkat barang dan menggunakan tangan. Pengulangan latihan dan aktivitas fisik ini dapat membantu pasien untuk menjadi lebih kuat dan mempelajari kembali keterampilan untuk tugas-tugas penting seperti berpakaian, memasak, dan bepergian. Peningkatan jumlah aktivitas fisik sebagai rehabilitasi pasca stroke semakin diakui. Penderita stroke harus dapat meluangkan waktu untuk berlatih tugas sehari-hari, berjalan dan latihan aktivitas fisik lainnya agar dapat mencapai pemulihan yang optimal. Salah satu aktivitas fisik yang dapat dilakukan yaitu dengan mendorong kursi roda manual secara mandiri. Berdasarkan studi pada 74 pasien stroke yang menggunakan kursi roda, menemukan bahwa aktivitas fisik dengan mendorong kursi roda manual secara sendiri

dalam kehidupan sehari-hari dengan jarak minimal ≥ 0.60 km/hari dan ≥ 2500 langkah/hari menunjukkan pemulihan fungsional yang signifikan. Aktifitas fisik dengan mendorong kursi roda sendiri yang dapat dilakukan oleh penderita stroke non-ambulatory dalam kehidupan sehari-hari. Sementara itu, mendorong kursi roda manual yang dilakukan oleh pasien sendiri adalah cara agar penderita stroke non-ambulatory bisa mendapatkan waktu aktivitas fisik ekstra mandiri ketika mereka tidak memiliki seseorang untuk membantu berjalan [46]. Kepatuhan terhadap aktivitas fisik dan program latihan terhadap pemulihan fungsional setelah stroke secara signifikan dikaitkan dengan peningkatan fungsi motorik, keseimbangan, dan hasil fungsional. Jenis aktivitas fisik yang diberikan dalam penelitian tersebut termasuk berjalan, melakukan pekerjaan rumah tangga dan berkebun. Penelitian tersebut adalah yang pertama yang menunjukkan bahwa kepatuhan yang lebih baik terhadap aktivitas fisik dan program latihan dikaitkan dengan pemulihan fungsional yang lebih baik selama periode tindak lanjut 18 bulan dalam studi kohort populasi besar terhadap penderita stroke yang tinggal di komunitas setelah stroke [47]. Studi terdahulu mengidentifikasi tentang efektivitas latihan fisik latihan aerobik dengan berjalan di atas tanah atau treadmill dapat meningkatkan kemampuan berjalan pada pasien pasca stroke [48]

e. Tujuan aktivitas fisik pasca stroke

Aktivitas fisik pasca stroke bertujuan untuk mencegah kejadian vaskular berulang, potensi kejadian pasca stroke, komplikasi dan menyembuhkan disfungsi fisik. Jenis dan jumlah aktivitas fisik harus disesuaikan dengan komorbiditas individu dan defisit residual

tertentu (misalnya gangguan pola berjalan). Pernyataan AHA/ASA 2014 saat ini merekomendasikan strategi aktivitas fisik yang berbeda sesuai dengan target yang ingin dicapai pada pasien pasca stroke. Pada fase akut, pasien perlu melakukan mobilisasi dini yang bertujuan untuk mencegah kondisi dekompresi, menjadi ortostatik intoleransi, pneumonia dan depresi. Intensitas aktivitas fisik harus ringan dan meningkat dengan detak jantung 10-20 bpm selama berolahraga.

f. Ringkasan Rekomendasi Latihan/Aktivitas Fisik untuk Penderita Stroke

Beberapa pedoman klinis kini menyarankan peningkatan aktivitas fisik sehari-hari dan partisipasi dalam program latihan terstruktur pascastroke. Sebuah studi menemukan bahwa 40% penyintas stroke menganggap kelelahan sebagai gejala paling mengganggu atau salah satu yang paling melemahkan, sehingga memengaruhi kemampuan mereka dalam menjalankan aktivitas sehari-hari serta berdampak negatif pada fungsi psikologis dan kualitas hidup mereka. Kelelahan pascastroke diyakini dapat dipicu oleh deconditioning fisik, yang memulai siklus berulang yang mencakup kelelahan berkepanjangan, penghindaran aktivitas fisik intensitas sedang hingga tinggi, penurunan cadangan aerobik, deconditioning lebih lanjut, dan peningkatan kelelahan [49].

Rekomendasi aktivitas fisik dan latihan untuk penderita stroke berdasarkan pernyataan untuk profesional kesehatan dari American Heart Association/American Stroke Association menyatakan aktivitas fisik dan peresepan latihan fisik harus dimasukkan ke dalam manajemen penderitanya stroke

dimana menekankan aktivitas aerobik intensitas rendah hingga sedang, aktivitas penguatan otot, pengurangan perilaku sedentary dan manajemen risiko pencegahan stroke sekunder.

Berikut beberapa ringkasan rekomendasi latihan berdasarkan kondisi pasien stroke American Heart Association/American Stroke Association [50] antara lain:

1) Fase Rawat Inap dan Pemulihan Dini (Fase Akut)

Pada tahap awal pemulihan, pasien didorong untuk melakukan aktivitas ringan seperti berjalan pada tingkat rendah, aktivitas perawatan diri, duduk atau berdiri sesekali, serta aktivitas rentang gerak untuk melatih kemampuan motorik. Tujuan utama dari latihan ini adalah mencegah komplikasi (deconditioning, pneumonia hipostatik, intoleransi ortostatik, dan depresi), mengevaluasi kemampuan kognitif-motorik dan merangsang keseimbangan dan koordinasi tubuh. Panduan preskriptif untuk latihan ini meliputi peningkatan denyut jantung saat istirahat sebesar 10–20 bpm, dengan tingkat intensitas RPE ≤ 11 pada skala 6–20. Frekuensi dan durasi latihan disesuaikan dengan toleransi pasien, menggunakan pendekatan interval atau kerja-istirahat.

2) Terappi Latihan atau “Rehabilitasi” Rawat Inap dan Rawat Jalan

a) Latihan Aerobik

Pasien dianjurkan untuk melakukan aktivitas yang melibatkan otot besar, seperti berjalan bertahap, ergometri sepeda statis, ergometri lengan, atau aktivitas fungsional lainnya. Jika diperlukan, latihan ini dapat dilakukan dalam posisi duduk.

Tujuan dari latihan aerobik meliputi meningkatkan kecepatan dan efisiensi berjalan, meningkatkan kapasitas fungsional dan kemandirian dalam aktivitas sehari-hari dan mengurangi gangguan motorik, meningkatkan kognisi, dan kesehatan pembuluh darah. Latihan ini dilakukan dengan intensitas 40%–70% cadangan HR atau 55%–80% HR maksimum, dengan RPE 11–14 pada skala 6–20. Frekuensinya 3–5 hari per minggu selama 20–60 menit per sesi, yang dapat dibagi menjadi beberapa sesi 10 menit. Aktivitas ini juga dilengkapi dengan 5–10 menit pemanasan dan pendinginan.

b) Latihan Kekuatan dan Daya Tahan Otot

Latihan ini mencakup penggunaan beban bebas, karet elastis, katrol, atau aktivitas menahan beban untuk melatih ekstremitas atas, bawah, dan batang tubuh. Tujuan utamanya adalah meningkatkan kekuatan dan daya tahan otot, meningkatkan kemampuan untuk melakukan aktivitas sehari-hari dan pekerjaan dan mengurangi beban jantung selama aktivitas fisik. Latihan dilakukan dengan 1–3 set, masing-masing terdiri dari 10–15 repetisi, melibatkan kelompok otot utama pada intensitas 50%–80% dari 1RM. Frekuensinya 2–3 hari per minggu, dengan peningkatan resistansi secara bertahap sesuai toleransi.

c) Latihan Fleksibilitas

Latihan peregangan ditujukan untuk meningkatkan rentang gerak (ROM) segmen tubuh yang terlibat, mencegah kontraktur, dan mengurangi risiko cedera. Peregangan statis dilakukan dengan menahan posisi selama 10–30

detik, sebanyak 2–3 hari per minggu, yang dapat dilakukan sebelum atau setelah latihan aerobik atau kekuatan.

d) Latihan Neuromuskular

Latihan ini melibatkan aktivitas untuk meningkatkan keseimbangan dan koordinasi, seperti tai chi, yoga, atau aktivitas rekreasi menggunakan alat seperti bola olahraga. Latihan ini bertujuan meningkatkan keseimbangan, keterampilan motorik, kualitas hidup, dan mobilitas serta mengurangi rasa takut jatuh dan meningkatkan keamanan dalam aktivitas sehari-hari. Latihan neuromuskular dilakukan 2–3 hari per minggu dan berfungsi sebagai pelengkap latihan aerobik, kekuatan, dan fleksibilitas.

g. Manfaat aktivitas pasca stroke

Manfaat aktivitas fisik pasca stroke antara lain

1) Meningkatkan Fungsi Motorik

Aktivitas latihan fisik merupakan intervensi yang efektif untuk pemulihan stroke karena beberapa alasan. Pertama, melalui program manajemen latihan fisik pasien dapat memperoleh lebih banyak kemandirian dengan menjadi aktif, pasien dapat memperoleh cara baru untuk meningkatkan kekuatan otot dan mobilitas dengan menggerakkan dan menggunakan bagian-bagian tubuh secara aktif dan teratur [51]. Selama masa rehabilitasi, program latihan yang direkomendasikan adalah aktivitas aerobik seperti berjalan, ergometri sepeda stasioner, ergometri lengan dengan intensitas denyut jantung 40-70% H_{rmax}, 3-5 hari/minggu, sesi 20-60 menit (atau beberapa sesi 10 menit) dapat dilakukan. Tujuan latihan aerobik adalah untuk meningkatkan

kecepatan dan efisiensi berjalan serta meningkatkan toleransi latihan mempromosikan kemandirian dalam kehidupan sehari-hari (Activities of daily living disingkat ADL), meningkatkan pengetahuan dan mengurangi resiko faktor stroke. Dianjurkan untuk melakukan 1-3 set dengan 10-15 repetisi dari 8-10 latihan yang melibatkan kelompok otot mayor tubuh pada 50-80% dari kekuatan pengulangan maksimum selama 2-3x/minggu. Latihan mobilitas seperti peregangan dapat mencegah kontraksi, meningkatkan rentang gerak, meningkatkan tingkat ADL dan mengurangi resiko cedera. Peregangan statis dilakukan selama 10-30 detik sebelum atau sesudah aerobik. Aktivitas yang dapat dilakukan untuk meningkatkan keseimbangan dan koordinasi antara lain tai chi, yoga, aktivitas rekreasi menggunakan dayung atau bola. Aktivitas tersebut dapat memperbaiki koordinasi tangan-mata sehingga mampu meningkatkan keseimbangan, kualitas hidup, mobilitas dan menurunkan resiko jatuh sehingga bisa meningkatkan kemampuan aktivitas sehari-hari pasien. Kegiatan ini harus digunakan sebagai suplemen latihan aerobik dan kekuatan otot 2-3x/minggu [52].

2) Menurunkan Depresi dan Kecemasan Pasca Stroke

Stroke telah dikaitkan dengan beberapa gangguan psikologis, termasuk kecemasan dan depresi. Depresi pasca stroke adalah salah satu komplikasi neuropsikiatri yang paling umum setelah stroke. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa latihan fisik dapat menjadi pengobatan pelengkap untuk depresi pasca stroke [53]. Aktivitas fisik secara teratur juga dapat membantu meningkatkan kesejahteraan emosional dan kepercayaan diri. Melakukan olahraga dengan teratur dapat membantu mengurangi perasaan cemas dan stres. Hal

ini juga dapat membantu membangun kepercayaan diri pasien tentang dirinya sendiri. Latihan fisik atau olahraga secara teratur dapat meningkatkan kualitas hidup, kemampuan untuk bekerja dan bersantai, dan mengurangi kejadian stroke baru. Dalam penelitian lain disebutkan bahwa respon tubuh pasca olahraga membaik diantaranya mengurangi tekanan darah, resistensi insulin, meningkatkan fungsi endotel, meningkatkan fungsi metabolisme lipid dan membantu menurunkan berat badan. Selain itu latihan fisik dapat mengurangi proses inflamasi dan ekspresi dari protein marker apoptosis, mendorong angiogenesis otak, mengatur ekspresi faktor pertumbuhan dan meningkatkan aktivitas otot yang terlibat latihan. Sebuah meta analisis menunjukkan, bahwa seseorang yang melakukan aktivitas fisik yang rutin memiliki resiko kejadian stroke atau kematian 27% lebih rendah dibandingkan dengan individu yang memiliki aktivitas fisik yang rendah. Studi kohort selama 10 tahun mengungkapkan bahwa kelompok dengan aktivitas fisik tinggi memiliki resiko kematian akibat stroke lebih rendah daripada kelompok yang melakukan aktivitas fisik rendah. Sayangnya tidak banyak studi yang menyebutkan hubungan latihan fisik dengan stroke berulang. Meski demikian, American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) menyarankan setidaknya 3-4 sesi per minggu latihan aerobik dilakukan dengan intensitas sedang hingga berat.

3) Meningkatkan Kualitas Hidup

Penurunan kualitas hidup dan penurunan aktivitas fisik sehari-hari sering dilaporkan pada pasien pasca stroke. Kualitas hidup adalah konstruksi multifactorial yang mencakup persepsi subjektif dari

domain fisik, psikologis, sosial dan lingkungan. Kualitas hidup telah digunakan sebagai esehatan penting untuk mengetahui keefektifan rehabilitasi stroke selama lebih dari 3 dekade [54]. Partisipasi sosial telah ditemukan berkorelasi dengan kesehatan fisik, kesehatan mental, isolasi sosial, serta kualitas hidup jangka panjang pada individu yang pasca stroke[55]. Pasien yang tidak dapat berpartisipasi secara sosial setelah stroke berada pada peningkatan risiko stroke berulang, depresi, dan kematian selama pemulihan mereka. Perasaan isolasi sosial juga dikaitkan dengan pemulihan status fungsional yang lebih lambat [56].

Aktivitas fisik adalah cara terbaik untuk mengurangi stress pada orang dengan disabilitas dan cenderung meningkatkan aspek fisik dan emosional dari mereka yang berlatih secara teratur [57]. Meningkatkan partisipasi dalam kegiatan aktivitas fisik akan membuat pasien stroke dapat terlibat dalam aktivitas fisik rutin mereka, dengan demikian mereka harus meningkatkan jumlah waktu yang dihabiskan untuk aktivitas tersebut. Peningkatan kemandirian fungsional pasien dapat mengarah dapat mengarah pada kemampuan fisik yang lebih baik untuk berintegrasi kembali ke dalam kehidupan sosial. Partisipasi sosial telah ditemukan berkorelasi dengan kesehatan fisik, kesehatan mental, isolasi sosial, serta kualitas hidup jangka Panjang untuk pasien pasca stroke. Intervensi yang melibatkan latihan sebagian atau sendiri, telah terbukti lebih efektif dalam meningkatkan partisipasi sosial daripada intervensi tanpa Latihan [58].



BAB 3



FARMAKOLOGI HERBAL PENYAKIT STROKE

3.1 Pengertian Farmakologi Herbal

Kajian farmakologi herbal dalam terapi stroke melibatkan penelitian tentang tanaman obat yang dapat mendukung pengobatan atau pemulihan pasien stroke, dengan fokus pada senyawa bioaktif yang memiliki efek neuroprotektif,

antiinflamasi, antioksidan, dan vasoprotektif. Stroke, yang terjadi akibat gangguan aliran darah ke otak, dapat mengakibatkan kerusakan otak yang serius, sehingga upaya terapi herbal berfokus pada mengurangi kerusakan ini dan meningkatkan pemulihan fungsi otak.

3.2 Senyawa bioaktif tanaman

Salah satu aspek utama dari terapi herbal pada stroke adalah kandungan senyawa bioaktif yang dapat melindungi otak dari kerusakan lebih lanjut setelah stroke. Tanaman seperti ginseng, temulawak, dan ginkgo biloba mengandung senyawa-senyawa seperti flavonoid, alkaloid, dan terpenoid yang memiliki efek neuroprotektif. Flavonoid, misalnya, memiliki kemampuan untuk melawan stres oksidatif, yang merupakan salah satu penyebab utama kerusakan otak setelah stroke. Senyawa ini bekerja dengan cara mengurangi jumlah radikal bebas di dalam tubuh, yang berperan dalam memperburuk kerusakan sel otak.

Senyawa lain yang sering ditemukan dalam tanaman herbal adalah alkaloid dan terpenoid, yang memiliki efek positif pada neuroproteksi. Alkaloid, memiliki sifat yang dapat melindungi sel-sel saraf dari kerusakan oksidatif. Terpenoid, di sisi lain, berfungsi untuk mengurangi peradangan dan meningkatkan aliran darah ke otak. Ini sangat penting dalam pengobatan stroke, karena aliran darah yang terhambat dapat memperburuk kerusakan jaringan otak. Selain itu, senyawa-senyawa herbal memiliki kemampuan untuk mengatur proses neurogenesis atau pembentukan sel saraf baru setelah cedera. Tanaman herbal juga memiliki efek anti-inflamasi yang penting dalam terapi stroke. Setelah stroke, peradangan otak dapat memperburuk kerusakan jaringan dan memperlambat proses penyembuhan. Efek vasoprotektif juga dapat ditemukan pada beberapa tanaman obat yang bermanfaat untuk

meningkatkan aliran darah ke otak. . Efek vasodilatasi ini sangat penting karena stroke sering kali disertai dengan penurunan aliran darah yang menyebabkan kerusakan pada jaringan otak. Dengan meningkatkan aliran darah, herbal ini dapat membantu mengurangi kerusakan lebih lanjut dan mempercepat pemulihan.

Senyawa-senyawa bioaktif dalam tanaman herbal memiliki berbagai mekanisme aksi yang dapat mempengaruhi tubuh dalam pengobatan penyakit seperti stroke. Stroke, yang disebabkan oleh gangguan aliran darah ke otak, memerlukan terapi yang tidak hanya mengatasi gejala secara langsung, tetapi juga dapat melindungi sel-sel otak dari kerusakan lebih lanjut dan mendukung pemulihan. Berbagai senyawa dalam tanaman herbal bekerja melalui interaksi dengan reseptor, enzim, jalur sinyal seluler, dan mekanisme molekuler lainnya yang berperan penting dalam proses pemulihan pasca-stroke.

3.3 Kajian Farmakokinetik – Farmakodinamik pada terapi herbal

Farmakokinetik dan farmakodinamik adalah dua aspek penting dalam penelitian dan pengembangan terapi herbal, terutama untuk penyakit serius seperti stroke. Keduanya berperan penting dalam memahami bagaimana senyawa aktif dalam tanaman herbal bekerja di dalam tubuh dan bagaimana tubuh mempengaruhi senyawa-senyawa tersebut.

a) Farmakokinetik pada Terapi Herbal

Farmakokinetik menggambarkan bagaimana tubuh menyerap, mendistribusikan, memetabolisme, dan mengeluarkan senyawa-senyawa aktif dari tanaman herbal. Proses ini sangat penting untuk menentukan dosis yang efektif dan aman dari obat herbal. Beberapa aspek yang perlu dipertimbangkan dalam kajian farmakokinetik terapi herbal adalah:

Absorpsi atau penyerapan. Senyawa aktif dalam tanaman herbal dapat memiliki berbagai bentuk kimia yang memengaruhi cara penyerapan mereka di saluran pencernaan. Sebagai contoh, flavonoid dan alkaloid yang ditemukan dalam beberapa tanaman herbal memiliki kelarutan yang rendah dalam air, yang dapat menghambat penyerapan mereka. Oleh karena itu, formulasi yang baik diperlukan agar senyawa-senyawa ini dapat diserap secara efektif ke dalam aliran darah dan mencapai konsentrasi terapeutik yang cukup untuk memberikan manfaat.

Distribusi. Setelah senyawa aktif diserap, senyawa tersebut didistribusikan ke seluruh tubuh melalui aliran darah. Senyawa yang terkandung dalam tanaman herbal dapat mengikat protein plasma, yang memengaruhi seberapa banyak senyawa yang dapat digunakan oleh jaringan target seperti otak pada pasien stroke. Sebagai contoh, senyawa dalam ginseng, seperti ginsenosides, dapat dipengaruhi oleh tingkat pengikatan protein plasma dan mempengaruhi distribusinya ke jaringan saraf.

Proses metabolisme di hati memainkan peran penting dalam mengubah senyawa aktif dari tanaman herbal menjadi bentuk yang dapat dikeluarkan dari tubuh. Enzim-enzim hati seperti cytochrome P450 (CYP450) dapat memetabolisme senyawa aktif dan mengubahnya menjadi metabolit yang lebih mudah diekskresikan. Misalnya, senyawa seperti kurkumin yang berasal dari kunyit dapat dimetabolisme menjadi bentuk yang lebih larut dalam air, mempengaruhi bioavailabilitasnya dalam tubuh.

Ekskresi merujuk pada pengeluaran senyawa aktif dari tubuh, biasanya melalui ginjal atau sistem pencernaan. Senyawa aktif yang tidak diserap atau dimetabolisme akan dikeluarkan dalam urin atau feses. Pada terapi stroke,

penting untuk memastikan bahwa senyawa-senyawa herbal dapat dikeluarkan dengan efisien agar tidak terjadi akumulasi yang bisa menyebabkan efek samping.

b) Farmakodinamik pada Terapi Herbal

Farmakodinamik menggambarkan interaksi antara senyawa herbal dengan reseptor, enzim, atau mekanisme seluler di dalam tubuh untuk menghasilkan efek terapeutik. Pada stroke, senyawa herbal umumnya bekerja dengan cara yang mendukung pemulihan otak dan melindungi neuron dari kerusakan lebih lanjut. Beberapa mekanisme farmakodinamik yang terkait dengan terapi herbal untuk stroke antara lain

Modulasi Reseptor: Banyak senyawa herbal bekerja dengan memodulasi reseptor spesifik pada sel otak atau pembuluh darah, yang mengarah pada efek terapeutik

Penghambatan Enzim Pro-Inflamasi: Enzim seperti COX-2 (cyclooxygenase-2) dan 5-lipoxygenase (5-LOX) berperan dalam proses peradangan dan pembentukan mediator inflamasi.

Aktivasi Jalur Sinyal Seluler: Beberapa senyawa herbal dapat mengaktifkan jalur sinyal seluler yang berperan dalam mempertahankan kelangsungan hidup sel dan memperbaiki kerusakan.

Efek Antikoagulan: Stroke iskemik, yang disebabkan oleh pembekuan darah yang menyumbat pembuluh darah otak, dapat dicegah atau dikurangi dengan senyawa herbal yang memiliki sifat antikoagulan. Kandungan senyawa herbal menghambat agregasi trombosit dan meningkatkan produksi nitric oxide (NO), yang berperan dalam dilatasi pembuluh darah. Dengan cara ini, allicin dapat membantu

mencegah pembekuan darah yang berbahaya dan meningkatkan aliran darah ke otak.

Pengurangan Stres Oksidatif: Stres oksidatif berperan besar dalam kerusakan sel otak setelah stroke. Senyawa-senyawa seperti flavonoid (ditemukan dalam teh hijau dan berry) bertindak sebagai antioksidan, yang melindungi sel-sel saraf dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Antioksidan ini bekerja dengan mengikat radikal bebas dan mencegah kerusakan oksidatif yang berkontribusi pada kematian sel otak setelah stroke.

Neurogenesis dan Regenerasi Sel Saraf: Beberapa senyawa herbal, dapat merangsang proses neurogenesis, yaitu pembentukan sel saraf baru. Jalur Wnt/ β -catenin yang diaktifkan oleh gastrodin dapat mempromosikan pemulihan dan pertumbuhan neuron baru setelah stroke. Proses ini sangat penting dalam memperbaiki jaringan otak yang rusak dan mendukung pemulihan jangka panjang.

Meskipun tanaman herbal memiliki potensi besar dalam terapi stroke, tantangan utama dalam penelitian farmakokinetik dan farmakodinamik adalah variabilitas dalam komposisi tanaman, dosis, serta tingkat absorpsi dan metabolisme. Seringkali, produk herbal tidak memiliki konsistensi yang sama dalam kandungan senyawa aktifnya, yang dapat memengaruhi efektivitas terapi. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memahami mekanisme molekuler dari senyawa herbal, serta cara untuk meningkatkan bioavailabilitas dan efektivitasnya.

3.4. Toksisitas

Toksisitas merujuk pada efek merugikan yang ditimbulkan oleh suatu zat atau obat ketika digunakan di luar batas aman. Toksisitas pada kajian farmakologi terbagi menjad

beberapa bagian yaitu toksisitas berdasarkan organ target, toksisitas berdasarkan sifat toksisitas, berdasarkan mekanisme aksi, berdasarkan sumber zat, berdasarkan populasi, berdasarkan interaksi obat dan berdasarkan lingkungan penggunaan. Memahami berbagai toksisitas penting dalam pengembangan obat, kajian klinis dan pengelolaan efek samping untuk memastikan keamanan terapi pasien.

Berdasarkan organ target, toksisitas dapat memengaruhi berbagai organ tubuh, seperti hati (*hepatotoksitas*), ginjal (*nefrotoksitas*), sistem saraf (*neurotoksisitas*), jantung (*kardiotoksitas*), dan telinga (*ototoksitas*). Contohnya, parasetamol dalam dosis tinggi dapat menyebabkan kerusakan hati, sedangkan gentamisin dapat memicu gangguan pendengaran. Berdasarkan sifatnya, toksisitas dapat bersifat akut, yang muncul segera setelah paparan dosis tinggi, atau kronis, yang terjadi akibat paparan jangka panjang terhadap dosis rendah, seperti pada paparan pestisida. Selain itu, toksisitas dapat melibatkan mekanisme tertentu, seperti reaksi imunologis (hipersensitivitas terhadap antibiotik beta-laktam), genotoksik (kerusakan DNA yang dapat menyebabkan kanker), atau mitokondrial (gangguan fungsi mitokondria) [59].

Sumber toksisitas juga dapat berasal dari zat endogen, seperti akumulasi amonia pada pasien dengan gangguan hati, atau eksogen, seperti racun lingkungan dan obat-obatan. Populasi tertentu, seperti janin, anak-anak, dan lansia, lebih rentan terhadap toksisitas, misalnya malformasi janin akibat paparan talidomid selama kehamilan. Interaksi obat juga dapat memperparah toksisitas, baik secara sinergistik, seperti alkohol yang meningkatkan toksisitas parasetamol, atau antagonistik, seperti nalokson yang mengurangi efek toksik

opioid. Selain itu, toksisitas dapat muncul dari paparan lingkungan kerja (*toksisitas okupasional*) atau sebagai akibat dari pengobatan medis (*toksisitas iatrogenik*), seperti kerusakan ginjal akibat penggunaan NSAID jangka panjang. Pemahaman mengenai berbagai jenis toksisitas ini penting untuk mengembangkan obat yang aman, mengelola efek samping, dan meminimalkan risiko bagi pasien [59], [60].

3.5 Toksisitas Herbal pada Terapi Stroke

Toksisitas dalam penggunaan obat herbal untuk terapi stroke merupakan isu penting yang perlu diperhatikan, karena tidak semua pengobatan herbal bebas dari risiko. Beberapa masalah toksisitas umum meliputi interaksi obat, hepatotoksisitas, dan nefrotoksisitas. Sebagai contoh, Ginkgo biloba dan St. John's Wort dapat berinteraksi dengan antikoagulan atau obat antiplatelet, meningkatkan risiko perdarahan atau mengurangi efektivitas obat. Selain itu, herbal seperti Kava atau Pennyroyal telah dikaitkan dengan kerusakan hati, terutama jika digunakan dalam dosis tinggi atau jangka panjang. Aristolochia fangchi, yang digunakan dalam Pengobatan Tradisional Tiongkok, diketahui dapat menyebabkan kerusakan ginjal dan kanker urothelial karena kandungan asam aristolochic [61], [62], [63].

Dalam konteks terapi stroke, beberapa herbal dapat memengaruhi tekanan darah secara berbahaya. Ginseng, misalnya, dapat menyebabkan hipertensi pada individu yang sensitif, sedangkan Danshen (*Salvia miltiorrhiza*) berpotensi meningkatkan risiko hipotensi jika dikombinasikan dengan obat tekanan darah. Selain itu, konsumsi berlebihan herbal tertentu seperti Betel nut dapat memengaruhi fungsi neurologis dan memperburuk kondisi pasien stroke. Masalah lain yang sering muncul adalah kualitas dan kontaminasi produk herbal. Pemalsuan dengan bahan farmasi yang tidak

terungkap, kontaminasi logam berat seperti timbal dan merkuri, serta residu pestisida dapat menyebabkan efek samping yang serius, termasuk kerusakan neurologis.

Beberapa kelompok rentan, seperti pasien lansia dan wanita hamil, lebih berisiko terhadap efek toksisitas herbal. Pasien lansia, yang sering memiliki penyakit ginjal atau hati, cenderung lebih sensitif terhadap efek samping ini. Wanita hamil juga perlu menghindari herbal tertentu seperti Ephedra atau Licorice karena efek teratogenik atau hipertensif yang berpotensi berbahaya. Untuk mengurangi risiko, penggunaan ekstrak herbal yang terstandarisasi, pengawasan klinis oleh tenaga medis yang kompeten, serta pelaporan efek samping sangat dianjurkan. Meskipun herbal menawarkan manfaat potensial dalam pemulihan stroke, evaluasi yang hati-hati terhadap keamanan dan efektivitasnya sangat penting untuk memastikan penggunaannya tidak memperburuk kondisi pasien atau menyebabkan bahaya tambahan.



BAB 4



TERAPI HERBAL SEBAGAI PENDAMPING TERAPI STROKE

4.1 Terapi Herbal pada stroke

Stroke merupakan salah satu penyebab utama kecacatan dan kematian di seluruh dunia. Astrosit, sel endotel, dan perisit membentuk jaringan neurovaskular untuk memenuhi kebutuhan metabolik neuron. Selama stroke iskemik, sel-sel ini berperan dalam peradangan pasca-iskemik pada berbagai tahap rangkaian

iskemik. Di Indonesia, stroke menjadi salah satu penyakit dengan angka prevalensi tinggi yang dapat menyebabkan berbagai dampak fisik dan kognitif pada penderitanya. Terapi konvensional, seperti penggunaan trombolitik (obat pengencer darah), antikoagulan, dan rehabilitasi pasca-stroke, memang sangat penting dalam manajemen stroke, tetapi semakin banyak bukti yang menunjukkan bahwa terapi herbal dapat memberikan kontribusi yang signifikan dalam proses pemulihan dan meningkatkan kualitas hidup pasien stroke

Terapi herbal, yang sebagian besar berasal dari tanaman, merupakan sumber yang sangat berharga untuk penemuan agen terapi baru untuk berbagai penyakit manusia. Kompleksitas patogenesis stroke dan efek multifaktorial dari obat herbal serta senyawa aktif di dalamnya menunjukkan masa depan yang menjanjikan bagi pengobatan alami dalam pengobatan stroke. Efek antioksidan, antiinflamasi, anti-apoptosis, neuroprotektif, dan perlindungan vaskular dari obat herbal diyakini efektif dalam pengobatan stroke. Secara umum, tanaman herbal memiliki efek samping yang lebih sedikit dibandingkan dengan obat-obatan konvensional, dan dianggap lebih aman digunakan dalam jangka panjang. Obat herbal diyakini lebih efektif dalam mengatasi masalah kesehatan jangka panjang, seperti stroke. Beberapa tanaman obat dan senyawa aktifnya menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam penelitian laboratorium. Namun, kegagalan dalam mengubah hasil penelitian pada hewan percobaan menjadi uji klinis pada manusia telah menciptakan tantangan besar dalam penggunaan obat herbal untuk stroke. Sampai bukti ilmiah yang komprehensif mengenai kemanjuran dan keamanan obat herbal pada pasien stroke iskemik tersedia, upaya harus terus dilakukan untuk melanjutkan strategi pengobatan yang telah terbukti efektif. Lebih banyak perhatian harus diberikan pada senyawa alami yang dapat memiliki jendela terapeutik yang luas, target farmakologis yang tepat, dengan efek samping yang minimal. Obat

herbal memiliki potensi yang sangat baik untuk pengobatan stroke iskemik, namun banyak upaya yang harus dilakukan untuk mengubah kesuksesan penelitian pada hewan menjadi aplikasi untuk manusia.

4.2 Manfaat terapi herbal pada stroke

Salah satu komponen utama dalam pengobatan stroke adalah pemulihan aliran darah yang terganggu ke otak. Beberapa tanaman herbal memiliki potensi untuk memperbaiki sirkulasi darah dengan mengurangi kekentalan darah dan meningkatkan aliran darah ke otak. Stroke menyebabkan peningkatan peradangan dan oksidasi yang dapat memperburuk kerusakan jaringan otak dan menghambat proses pemulihan. Dengan menambahkan terapi herbal yang memiliki sifat anti-inflamasi dan antioksidan, dapat membantu melindungi sel otak dan mendukung pemulihan jangka panjang pasien stroke [64]. Terapi herbal ini memberikan dukungan tambahan yang sangat diperlukan dalam mengatasi efek negatif peradangan pasca-stroke. Setelah stroke, salah satu tantangan terbesar adalah pemulihan fungsi neurologis, baik itu motorik maupun kognitif. Herbal dengan kemampuan mampu meningkatkan neurogenesis (pembentukan sel saraf baru) dan meningkatkan kadar faktor neurotropik seperti BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor), yang berperan penting dalam pemulihan saraf dan fungsi otak perlu diberikan untuk mempercepat pemulihan neurologis dengan merangsang pembentukan sel-sel saraf baru, meningkatkan konektivitas neuron, serta mendukung pemulihan fungsi motorik dan kognitif setelah stroke. Ini sangat penting untuk mengembalikan kualitas hidup pasien stroke yang sering kali mengalami gangguan motorik dan kognitif yang signifikan setelah stroke [65].

Obat-obatan konvensional yang digunakan dalam pengobatan stroke, seperti tPA (tissue plasminogen activator)

untuk trombolisis atau antikoagulan untuk mencegah pembekuan darah, sering kali memiliki efek samping, termasuk risiko perdarahan atau gangguan pencernaan. Beberapa herbal dapat berfungsi sebagai pendamping yang mengurangi efek samping ini atau meningkatkan efektivitas pengobatan. Terapi herbal seperti amla dengan kandungan vitamin C dapat memberikan efek perlindungan tambahan bagi pasien stroke, mengurangi potensi kerusakan akibat stres oksidatif, dan mendukung pemulihan tanpa mengganggu pengobatan konvensional yang sedang diberikan. Hal ini memungkinkan pengobatan yang lebih aman dan efektif dalam jangka panjang [66].

Stroke sering kali terkait dengan berbagai faktor risiko seperti hipertensi, diabetes, kolesterol tinggi, dan obesitas. Beberapa tanaman herbal, seperti garlic (bawang putih) dan ginseng, diketahui dapat membantu mengurangi tekanan darah, menurunkan kadar kolesterol, dan memperbaiki kontrol gula darah. Dengan menurunkan faktor risiko ini, terapi herbal seperti bawang putih dapat membantu mencegah terjadinya stroke berulang dan mengurangi kejadian stroke pada populasi yang berisiko tinggi. Ini memberikan kontribusi penting dalam pengelolaan jangka panjang pasien stroke dan pencegahan stroke di masa depan.

Terapi herbal memberikan banyak manfaat sebagai pendukung dalam pengelolaan dan pemulihan pasien stroke. Keunggulannya dalam meningkatkan sirkulasi darah, mengurangi peradangan, melindungi sel-sel saraf, mempercepat rehabilitasi neurologis, serta mengurangi efek samping pengobatan konvensional, menjadikannya komplementer yang sangat berguna. Oleh karena itu, terapi herbal tidak hanya berfungsi untuk mendukung pengobatan konvensional, tetapi juga dapat menjadi bagian integral dari pendekatan holistik dalam mengatasi dan memulihkan pasien stroke.



BAB 5



TANAMAN HERBAL DAN MEKANISME KERJA FARMAKOLOGIS

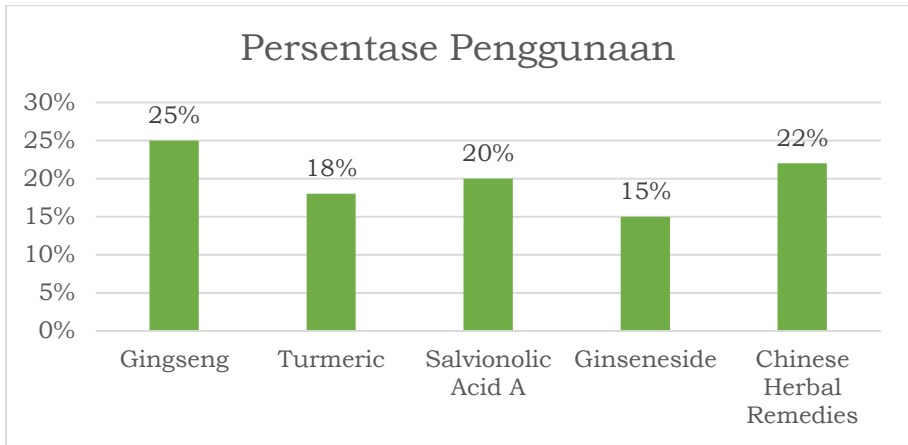
5.1 Terapi Herbal pada stroke iskemik

Pengobatan stroke dengan herbal memang semakin populer di kalangan masyarakat, terutama di negara-negara berkembang, di mana akses terhadap perawatan medis konvensional sering kali terbatas atau mahal. Herbal dianggap sebagai alternatif yang lebih alami dan relatif mudah didapat,

serta dipercaya dapat memberikan manfaat dalam mempercepat pemulihan dan meningkatkan kualitas hidup pasien pasca-stroke. Berbagai tanaman herbal seperti Ginkgo biloba, bawang putih, kunyit, dan ginseng telah banyak digunakan dalam pengobatan tradisional dengan klaim dapat membantu memperbaiki sirkulasi darah, mengurangi peradangan, dan mendukung regenerasi sel-sel saraf yang rusak akibat stroke. Meskipun demikian, penting untuk diingat bahwa pengobatan stroke yang efektif tidak hanya bergantung pada satu jenis terapi saja, baik itu herbal maupun medis. Stroke adalah kondisi medis serius yang memerlukan penanganan yang cepat dan komprehensif, mulai dari penggunaan obat-obatan yang dirancang untuk menstabilkan kondisi pasien, mengatur tekanan darah, mengendalikan kolesterol, hingga mencegah terjadinya stroke ulang. Pengobatan medis konvensional, seperti pemberian trombolitik (obat penghancur gumpalan darah) untuk jenis stroke iskemik atau prosedur pembedahan untuk stroke hemoragik, memiliki peran yang sangat penting dalam tahap awal perawatan stroke, serta dalam mengurangi risiko komplikasi jangka panjang.

Sementara itu, terapi herbal dapat dianggap sebagai pelengkap atau pendukung dalam proses pemulihan setelah stroke, tetapi tidak boleh menjadi pengganti pengobatan medis utama. Beberapa pilihan terapi herbal sebagai support terapi penyakit stroke telah dikaji di dunia seperti pada grafik gambar 3. Terapi herbal seperti ginseng, kunyit, dan formula herbal Tiongkok seperti Salvianolic acid A dan Ginsenoside Rd telah menunjukkan efektivitas dalam mengurangi neuroinflamasi, stres oksidatif, dan cedera iskemia serebral. Herbal-herbal ini sering bekerja dengan melindungi sawar darah-otak dan mengatur jalur molekuler untuk mengurangi kerusakan selama pemulihan stroke [62]. Di Amerika Serikat,

survei menunjukkan bahwa sekitar 28,9% penyintas stroke menggunakan pengobatan pelengkap, termasuk obat herbal. Ini merupakan bagian dari strategi integratif yang sering dikombinasikan dengan pengobatan konvensional untuk pemulihan dan peningkatan kesehatan secara umum [63].



Gambar 3. Persentase Global Penggunaan Herbal

Ginseng umumnya digunakan di Asia, terutama di Tiongkok dan Korea, dengan penelitian yang menunjukkan efek neuroprotektifnya. Tingkat penggunaannya diperkirakan sekitar 20–25% dalam pengaturan pengobatan tradisional dan pelengkap. Kunyit (Kurkumin) dikenal karena sifat anti-inflamasinya, digunakan secara global tetapi sangat populer di Asia Selatan. Perkiraan penggunaannya sekitar 15–20%. Asam Salvianolat A berasal dari *Salvia miltiorrhiza* (Danshen), umumnya digunakan dalam Pengobatan Tradisional Tiongkok untuk meningkatkan sirkulasi darah. Penggunaannya di Tiongkok dan wilayah sekitarnya sekitar 18–22% di antara terapi herbal terkait stroke. Ginsenoside Rd merupakan senyawa spesifik dari ginseng yang dipelajari secara luas untuk perannya dalam perlindungan saraf dan pemulihan stroke iskemik, dengan perkiraan tingkat penggunaan sekitar

15–18%, terutama di Asia. Terakhir herbal tradisional tiongkok lainnya seperti seperti Astragalus, Scutellarin, dan kombinasi dalam bentuk ramuan, yang mewakili 20–25% penggunaan herbal dalam terapi stroke integratif secara global [61], [62].

Pemulihan pasca-stroke melibatkan serangkaian terapi fisik, terapi okupasi, dan terapi wicara yang bertujuan untuk membantu pasien mengembalikan fungsi motorik, berbicara, dan melakukan aktivitas sehari-hari. Ini adalah proses yang memerlukan waktu dan upaya yang terstruktur, serta pengawasan dari tenaga medis yang kompeten. Dalam konteks ini, penggunaan herbal bisa menjadi pilihan untuk mendukung perbaikan aliran darah, mengurangi stres oksidatif, dan meningkatkan kesehatan secara umum. Misalnya, Ginkgo biloba dapat membantu meningkatkan sirkulasi darah dan mencegah kerusakan lebih lanjut pada jaringan otak, sementara kunyit dengan senyawa aktif kurkumin dapat membantu mengurangi peradangan yang mungkin memperburuk kerusakan otak. Meskipun manfaat ini terdengar menjanjikan, perlu diingat bahwa herbal memiliki potensi untuk berinteraksi dengan obat-obatan lain yang digunakan dalam pengobatan stroke dan bisa menimbulkan efek samping tertentu. Oleh karena itu, sangat disarankan agar pasien stroke selalu berkonsultasi dengan dokter atau ahli herbal yang berlisensi sebelum mengonsumsi suplemen herbal, untuk memastikan bahwa terapi tersebut aman dan sesuai dengan kondisi medis mereka.

Secara keseluruhan, pengobatan stroke dengan herbal memiliki tempatnya sebagai bagian dari pendekatan holistik dalam pemulihan, namun tidak dapat menggantikan pengobatan medis konvensional yang lebih terstruktur dan berbasis bukti. Pasien stroke harus menyadari bahwa keberhasilan pemulihan sangat bergantung pada penanganan

medis yang tepat, perawatan yang terintegrasi, serta disiplin dalam menjalani rehabilitasi fisik dan terapi lainnya. Herbal dapat menjadi pendukung yang bermanfaat, tetapi bukan solusi utama dalam mengatasi stroke.

5.2 Fitoterapi Stroke

Beberapa bukti ilmiah mengenai terapi herbal pada stroke sudah banyak dikaji baik invitro maupun klinis. Beberapa jenis herbal yang umum digunakan dalam terapi stroke dan pemulihan pasca-stroke, berdasarkan penelitian awal dan pengalaman tradisional, antara lain:

1. Ginkgo Biloba

Ginkgo biloba adalah spesies tumbuhan yang sangat unik dan memiliki taksonomi yang berbeda dari sebagian besar tumbuhan lainnya. Ginkgo biloba merupakan satu-satunya spesies yang masih bertahan hidup dalam keluarga Ginkgoaceae dan ordo Ginkgoales, yang telah ada sejak zaman prasejarah. Berikut adalah taksonomi lengkap dari Ginkgo biloba:

Taksonomi Ginkgo biloba yaitu

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
Divisio : Ginkgophyta (Ginkgo)
Classis : Ginkgoopsida
Ordo : Ginkgoales
Familia : Ginkgoaceae
Genus : Ginkgo
Spesies : *Ginkgo biloba*



Gambar 4. Ginkgo Biloba

<https://www.architecturalplants.com/product/ginkgo-biloba/>

Manfaat: Ginkgo biloba dikenal karena kemampuannya meningkatkan aliran darah dan sirkulasi otak. Ini bisa membantu memperbaiki fungsi kognitif dan mencegah kerusakan lebih lanjut pada otak setelah stroke.

Cara Kerja: Ginkgo meningkatkan sirkulasi darah dengan memperlebar pembuluh darah dan mengurangi viskositas darah (kekentalan), **sehingga** dapat mencegah pembekuan darah yang dapat menyebabkan stroke berulang.

Dosis: 450 mg ekstrak ginkgo biloba setiap hari bersama dengan 100 mg **aspirin** selama enam bulan setelah stroke menunjukkan perbaikan fungsi kognitif pasien 6 bulan paska stroke [67].

2. Bawang Putih (*Allium sativum*)

Bawang putih adalah tanaman herbal yang banyak digunakan sebagai bahan bumbu masakan dan juga

memiliki manfaat untuk kesehatan. Tanaman ini termasuk dalam keluarga Amaryllidaceae yang juga mencakup bawang merah (*Allium cepa*) dan daun bawang (*Allium fistulosum*).

Taksonomi bawang putih (*Allium sativum*) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
Divisio : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Classis : Liliopsida (Monokotil)
Ordo : Asparagales
Familia : Amaryllidaceae
Genus : *Allium*
Spesies : *Allium sativum*



Gambar 5. Bawang Putih
https://id.wikipedia.org/wiki/Bawang_putih

Manfaat: Bawang putih dan olahannya telah dikenal luas sebagai agen untuk pencegahan dan pengobatan penyakit kardiovaskular. Banyaknya literatur ilmiah mendukung usulan bahwa konsumsi bawang putih memiliki efek signifikan pada penurunan tekanan darah, pencegahan aterosklerosis, penurunan kolesterol serum dan trigliserida,

penghambatan agregasi trombosit, dan peningkatan aktivitas fibrinolitik [68].

Bawang putih memiliki sifat anti-hipertensi (menurunkan tekanan darah), anti-inflamasi, dan antioksidan [69]. Penggunaan bawang putih dapat membantu menjaga kestabilan tekanan darah, yang penting dalam pencegahan stroke.

Cara Kerja: Bawang putih bekerja dengan meningkatkan aliran darah, mengurangi kadar kolesterol jahat (LDL), dan mengurangi risiko pembekuan darah. Bawang putih juga telah terbukti menghambat adhesi atau agregasi trombosit dalam penyelidikan manusia. Telah ditunjukkan bahwa ekstrak bawang putih yang sudah tua menghambat pengikatan trombosit yang diaktifkan ADP ke fibrinogen yang diimobilisasi. Ini menunjukkan bahwa ekstrak bawang putih yang sudah tua menghambat agregasi trombosit melalui penghambatan reseptor GPIIb/IIIa dan peningkatan cAMP [70].

Dosis: Dosis 240-960 mg ekstrak bawang putih tua yang mengandung 0,6-2,4 S-allylcysteine secara signifikan menurunkan tekanan darah sekitar 12 mmHg selama 12 minggu [71]

3. *Akanthopanax* (Siberian Ginseng)

Akanthopanax senticosus dikenal karena sifat adaptogeniknya, yang dapat membantu tubuh beradaptasi dengan stres fisik dan mental, mirip dengan *Panax ginseng*, meskipun keduanya berasal dari genus yang berbeda. *Akanthopanax* sering digunakan dalam pengobatan tradisional Tiongkok dan Rusia untuk meningkatkan energi, memperbaiki sistem kekebalan tubuh, dan mendukung vitalitas secara keseluruhan.

Acanthopanax senticosus (Rupr. & Maxim.) Harms [ASE, *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. & Maxim.) Maxim.] secara luas digunakan sebagai suplemen Qi yang ampuh untuk memperkuat limpa sebagai sarana untuk mengobati penyakit kardiovaskular [72]. Penelitian sebelumnya telah mengungkapkan konstituen aktif utama ASE adalah eleutheroside E [73], isofraxidin [73], hyperoside [74], eleutheroside B [75] dan quercetin [76] yang dapat menghambat cedera otak iskemik dan melindungi terhadap atrofi neuritik dan kematian sel.

Taksonomi Akanthopanax yaitu

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
Division : Magnoliophyta
Class : Magnoliopsida (Dikotil)
Ordo : Apiales
Famili : Araliaceae (Keluarga Ginseng)
Genus : Akanthopanax
Spesies : *Akanthopanax senticosus* (Siberian Ginseng)



Gambar 6. *Akanthopanax senticosus*

<https://www.bio-botanica.com/product/eleuthero-root-acanthopanax-senticosus-eleuthero-root-extract/>

Manfaat: Akar ginseng ini digunakan untuk meningkatkan energi, memperbaiki sirkulasi darah, dan mendukung sistem saraf. Ia dapat membantu proses pemulihan setelah stroke dengan meningkatkan vitalitas tubuh dan meningkatkan daya tahan fisik.

Cara Kerja: Siberian ginseng bekerja dengan memperbaiki fungsi kardiovaskular dan meningkatkan ketahanan tubuh terhadap stres.

4. Curcumin (Kunyit)

Curcumin adalah senyawa polifenolik yang ditemukan dalam rimpang tanaman *Curcuma longa*, yang memberi kunyit warna kuning cerah. Curcumin memiliki berbagai manfaat kesehatan, seperti sifat anti-inflamasi, antioksidan, dan potensi dalam pengobatan berbagai penyakit.

Taksonomi tumbuhan Kunyit

Kingdom : Plantae(Tumbuhan)
Divisi : Magnoliophyta
Class : Liliopsida (Monokotil)
Ordo : Zingiberales
Famili : Zingiberaceae (Keluarga Jahe)
Genus : *Curcuma*
Spesies : *Curcuma longa* (Kunyit)



Gambar 7. *Curcuma longa* (Kunyit)

https://www.scentree.co/en/Curcuma_Longa_EO.html

Manfaat: Kunyit mengandung kurkumin yang memiliki sifat anti-inflamasi dan antioksidan kuat. Penurunan peradangan di dalam tubuh dapat membantu mempercepat pemulihan sel-sel saraf yang rusak pasca-stroke.

Cara Kerja: Pengobatan pada stroke iskemik menggunakan kurkumin melalui memengaruhi 177 jalur pensinyalan potensial (jalur pensinyalan AGE-RAGE, jalur pensinyalan p53, nekroptosis, dll.) dan berbagai proses biologis (pengaturan kematian neuronal, respons inflamasi, dll.), dan jalur pensinyalan AGE-RAGE memiliki tingkat pengayaan terbesar, yang menunjukkan bahwa itu mungkin jalur inti. Kami juga membangun jaringan interaksi protein-protein dan jaringan jalur komponen-target menggunakan farmakologi jaringan. Dari sini, lima target utama disaring: NFKB1, TP53, AKT1, STAT3, dan TNF. Untuk memprediksi konformasi pengikatan dan afinitas intermolekul dari target dan senyawa utama, docking molekuler digunakan, yang hasilnya menunjukkan bahwa kurkumin menunjukkan aktivitas pengikatan yang kuat pada target utama. Curcumin dapat mengurangi peradangan di otak dan

memperbaiki aliran darah. Penurunan peradangan sangat penting dalam proses pemulihan saraf setelah stroke [77].

Kurkumin, telah menunjukkan efek neuroprotektif yang menjanjikan pada model hewan penyakit neurodegeneratif, termasuk iskemia serebral. Dalam sistem saraf pusat (SSP), efek neuroprotektif kurkumin telah divalidasi secara eksperimental pada iskemia serebral. Kurkumin dapat memberikan efek pleiotropik pada otak pascaiskemik termasuk antioksidan, antiinflamasi, antiapoptotik, vaskuloprotektif, dan khasiat neuroprotektif langsung. Yang penting, efek neuroprotektif kurkumin telah dilaporkan dalam model stroke iskemik dan hemoragik. Khasiat neuroprotektif spektrum luas dari kurkumin menunjukkan bahwa kurkumin dapat menjadi strategi terapi yang menarik untuk mengobati iskemia serebral [78].

Dosis: Pemberian curcumin 500 mg disertai piperin 5 mg selama 12 minggu terbukti memiliki efek menguntungkan pada *carotid intima-media thickness* (CIMT), serum *High-sensitivity C-reactive protein* (hs-CRP), kolesterol total, trigliserida, kapasitas total antioksidan, dan tekanan darah sistolik dan diastolik pada pasien dengan stroke iskemik dalam tahap rehabilitasi [79].

5. Daun Sirsak (Graviola)

Daun Sirsak atau yang dikenal juga dengan Graviola (nama ilmiah *Annona muricata*) adalah daun yang berasal dari pohon sirsak, yang buahnya sering digunakan dalam berbagai pengobatan tradisional dan sebagai bahan makanan. Daun sirsak sering dibicarakan karena dianggap memiliki banyak manfaat, salah satunya dalam pengobatan stroke.

Taksonomi dari tanaman ***Annona muricata*** (Sirsak) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae (Tumbuhan)
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivi	: Spermatophyta
Divisi	: Angiosperms
Kelas	: Eudicots
Ordo	: Magnoliales
Famili	: Annonaceae
Genus	: <i>Annona</i>
Spesies	: <i>Annona muricata</i>



Gambar 8. Daun Sirsak

<https://pyfahealth.com/blog/manfaat-rebusan-daun-sirsak/>

Graviola, atau daun sirsak, termasuk dalam keluarga Annonaceae yang memiliki banyak spesies pohon tropis, beberapa di antaranya dikenal dengan khasiat pengobatannya.

Manfaat: Beberapa penelitian menunjukkan bahwa daun sirsak memiliki efek antioksidan dan dapat mendukung proses detoksifikasi tubuh. Meskipun penelitian lebih lanjut masih diperlukan, beberapa orang percaya daun sirsak dapat membantu mempercepat pemulihan setelah stroke. Hal ini disebabkan efek baik daun sirsak pada pasien stroke dengan faktor risiko hiperlipidemia dan hipertensi. Senyawa yang terdapat di daun sirsak seperti alkaloid,

flavonoid, dan tanin dapat menurunkan kolesterol LDL [80]. Hasil analisis jaringan farmakologis menunjukkan bahwa senyawa dengan derajat tertinggi termasuk dalam kelompok alkaloid, yaitu anomuricine, (+)-anomurine, anomurine, dan coclaurine. Senyawa-senyawa tersebut Senyawa ini termasuk ke dalam golongan alkaloid.

Senyawa alkaloid berinteraksi dengan ADRB3 dan ADRB2, dengan reseptor berpasangan G-protein sebagai target. ADRB3 menginduksi lipolisis WAT (jaringan adiposa putih) dan meningkatkan termogenesis BAT (jaringan adiposa coklat) [81]. Mutasi ADRB3 dalam sel adiposa putih dapat memperlambat lipolisis, menyebabkan lipid retensi lipid dalam adipositas dan secara signifikan meningkatkan leptin dan dislipidemia [82]. ADRB2 meremote mobilisasi trigliserida yang tersimpan dan ADIPOQ (adiponektin), disekresikan oleh jaringan adiposa merangsang autophagy dengan menghambat mTORC1 dan mempromosikan aktivasi AMPK [83]. Selain itu, pensinyalan AMPK memainkan peran penting dalam mengatur metabolisme energi karena sensor metabolik ini merupakan hal penting yang mengatur keseimbangan energi tubuh [84]. Molekul pensinyalan AMPK sangat berkorelasi dengan aktivasi kolesterol molekul yang berhubungan dengan pensinyalan seperti HMGCR (3-hidroksi3-metilglutaryl-CoA reduktase), FDFT1 (farnesyldiphosphate farnesyltransferase 1), dan LSS (lanosterol sintase) [85], PI3K (fosfoinositida 3-kinase) [86], PP2A (protein fosfatase 2A), IGF1R (faktor pertumbuhan seperti insulin 1 reseptor) [87] dan PPAR (peroksisom reseptor yang diaktifkan proliferasi) [88]

Dosis : Ekstrak daun sirsak mampu mengurangi area adiposit jaringan adiposa epididimis pada kelompok usia 100

dan 150 mg/kgbb pada mencit. Kajian dosis pada manusia perlu dilakukan konversi ulang dan penelitian lebih lanjut.

6. Daun Kelor (*Moringa*)

Moringa dikenal kaya akan senyawa bioaktif seperti antioksidan, anti-inflamasi, dan neuroprotektif, yang dapat membantu dalam proses pemulihan setelah stroke.

Taksonomi dari ***Moringa oleifera*** adalah sebagai berikut:

- Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
- Divisi : Angiosperms (Tumbuhan berbunga)
- Kelas : Eudicots
- Ordo : Brassicales
- Famili : Moringaceae
- Genus : *Moringa*
- Spesies : *Moringa oleifera*



Gambar 9. *Moringa oleifera*

<https://www.cultivatornatural.com/project/moringa-oleifera-moringa-leaves/>

Moringa oleifera adalah spesies yang paling dikenal dan banyak digunakan dalam pengobatan tradisional serta sebagai tanaman pangan. Juga dikenal dengan nama "drumstick tree" (pohon tangkai drum) atau "horseradish

tree", tanaman ini berasal dari Asia Selatan, tetapi kini tersebar luas di berbagai wilayah tropis di dunia.

Manfaat: Moringa dikenal karena kandungan nutrisinya yang sangat tinggi, termasuk vitamin, mineral, dan antioksidan. Penelitian terkait manfaat moringa dalam pemulihan stroke masih terbatas, namun beberapa studi menunjukkan bahwa ekstrak daun moringa dapat memiliki efek neuroprotektif pada model hewan, mengurangi kerusakan sel otak, serta membantu dalam pemulihan pasca-stroke. Moringa juga dikaji untuk pengaruhnya dalam mengurangi peradangan dan stres oksidatif yang berhubungan dengan stroke. Moringa dapat membantu mendukung sistem kekebalan tubuh dan pemulihan pasca-stroke.

Cara Kerja: Moringa memiliki sifat antioksidan yang dapat mengurangi kerusakan oksidatif pada sel-sel otak dan mempercepat proses pemulihan jaringan yang rusak. Ekstrak daun Moringa oleifera melemahkan disfungsi otak dan kerusakan otak bersamaan dengan penurunan stres oksidatif terutama pada hipokampus dan striatum [89]. Kajian meta-analisis menunjukkan ekstrak etanol Moringa oleifera dan turunan fitokimianya, α -pinene, dapat mengurangi volume infark serebral dan kadar MDA, sekaligus memberikan efek serebroprotektif lebih lanjut dengan meningkatkan kadar enzim antioksidan dalam SOD, GSH-Px, dan CAT, yang berpotensi mengurangi stres oksidatif yang ditimbulkan oleh stroke iskemik. Ekstrak dan fitokimia yang berasal dari alam dapat menjadi agen yang menjanjikan dalam penemuan agen serebroprotektif yang mungkin melawan stroke iskemik karena mereka dapat meningkatkan enzim antioksidan, yang merupakan modulator utama cedera iskemik [90].

7. Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*)

Temulawak (nama ilmiah: *Curcuma xanthorrhiza*) adalah tanaman obat tradisional yang berasal dari Indonesia, terutama terkenal di daerah Jawa. Tanaman ini termasuk dalam keluarga Zingiberaceae, yang juga mencakup tanaman lain seperti kunyit. Temulawak memiliki banyak manfaat kesehatan, salah satunya adalah untuk membantu dalam pemulihan setelah stroke.

Taksonomi dari *Curcuma xanthorrhiza* (Temulawak) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
Divisi : Angiosperms
Kelas : Monocots
Ordo : Zingiberales
Famili : Zingiberaceae
Genus : *Curcuma*
Spesies : *Curcuma xanthorrhiza*



Gambar 10. Temulawak

<https://poltekkespim.ac.id/berita/tanaman-temulawak-curcuma-xanthorrhiza-roxb-sebagai-obat-tradisional/>

Temulawak adalah spesies dalam genus *Curcuma*, yang juga mencakup kunyit (*Curcuma longa*) dan berbagai tanaman herbal lainnya yang dikenal memiliki manfaat kesehatan. Temulawak umumnya tumbuh di tanah yang

lembap dan memiliki rimpang yang digunakan dalam pengobatan tradisional.

Manfaat: Temulawak memiliki kandungan kurkumin yang lebih tinggi daripada kunyit biasa dan bermanfaat untuk kesehatan hati serta memperbaiki fungsi saraf. Temulawak dapat membantu memperbaiki sirkulasi darah dan mendukung detoksifikasi tubuh.

Cara Kerja: Temulawak dapat meningkatkan aliran darah dan mengurangi peradangan, yang bermanfaat bagi pemulihan stroke. Studi *in vitro* menggunakan sel mikroglial BV2 mengkonfirmasi bahwa kurkumin menghambat lipopolisakarida (LPS) dan polarisasi M1 yang diinduksi oleh interferon- γ (IFN- γ). Konsentrasi pengobatan kurkumin yang bergantung pada pengobatan mengurangi ekspresi sitokin pro-inflamasi, termasuk TNF- α , IL-6 dan IL-12p70, tanpa adanya efek toksik pada kelangsungan hidup sel mikroglial. Sebagai kesimpulan, kurkumin memiliki efek pengaturan yang mendalam pada respons mikroglial, mempromosikan polarisasi mikroglial M2 dan menghambat respons pro-inflamasi yang dimediasi oleh mikroglia. Kurkumin pasca perawatan mengurangi kerusakan otak yang disebabkan oleh stroke iskemik dan meningkatkan hasil fungsional, memberikan bukti baru bahwa kurkumin mungkin merupakan strategi terapeutik yang menjanjikan untuk stroke [78]

Dosis: 5 gram temulawak dan 5 gram kunyit selama 20 hari diberikan secara dekokta diberikan dua hari sekali menunjukkan perbaikan fungsi gerak pasien stroke.

5.3 Prinsip terapi herbal pada stroke

Terapi herbal pada stroke berfokus pada mendukung pemulihan pasien melalui penggunaan bahan-bahan alami,

terutama tanaman yang memiliki sifat farmakologis yang dapat membantu mengurangi faktor risiko, mempercepat proses penyembuhan, dan meningkatkan kualitas hidup pasien pasca-stroke. Terapi herbal bukanlah pengganti pengobatan medis konvensional, tetapi lebih sebagai pelengkap yang dapat mendukung proses pemulihan secara keseluruhan. Berikut adalah beberapa prinsip utama dalam penggunaan terapi herbal pada pasien stroke:

a) Pendekatan Holistik

Pendekatan holistik dalam terapi herbal berarti melihat pasien secara menyeluruh, tidak hanya fokus pada masalah fisik yang timbul akibat stroke, tetapi juga aspek mental dan emosional pasien. Stroke sering kali membawa dampak besar pada kualitas hidup pasien, baik dalam hal fisik, seperti gangguan motorik atau kesulitan berbicara, maupun dalam hal psikologis, seperti kecemasan, depresi, atau gangguan kognitif. Kajian pendekatan holistik dapat berupa aspek fisik dan aspek mental.

Aspek Fisik: Terapi herbal dapat mendukung pemulihan fisik dengan meningkatkan sirkulasi darah, mengurangi peradangan, dan memberikan efek neuroprotektif yang dapat membantu memperbaiki kerusakan pada jaringan otak. Tanaman herbal seperti temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dan ginkgo biloba dapat membantu meningkatkan aliran darah dan mencegah pembekuan darah, yang berperan penting dalam pemulihan setelah stroke.

Aspek Mental dan Emosional: Selain mendukung pemulihan fisik, terapi herbal juga dapat memberikan manfaat untuk kesehatan mental pasien. Penggunaan tanaman seperti lavender (*Lavandula angustifolia*) yang memiliki efek menenangkan atau passiflora (*Passiflora*

incarnata) yang membantu tidur lebih baik, dapat meredakan kecemasan dan depresi yang sering kali muncul pada pasien stroke. Dengan meredakan stres dan meningkatkan kualitas tidur, pasien dapat mengalami pemulihan yang lebih cepat dan lebih baik secara keseluruhan.

Dengan pendekatan holistik, terapi herbal bertujuan untuk mempercepat pemulihan fisik dan mental, serta meningkatkan kualitas hidup pasien stroke dalam jangka panjang.

b) Kombinasi dengan Pengobatan Konvensional

Pengobatan konvensional untuk stroke biasanya melibatkan penggunaan obat-obatan untuk mengatasi pembekuan darah (antikoagulan), menurunkan tekanan darah tinggi, serta obat-obatan untuk membantu pemulihan fungsi saraf dan mengatasi masalah kognitif. Terapi herbal dapat digunakan sebagai pelengkap untuk mendukung efektivitas pengobatan medis yang diberikan oleh tenaga medis, dengan tujuan untuk meningkatkan hasil pengobatan dan mempercepat proses penyembuhan. Kajian kombinasi dengan pengobatan tradisional berupa sinergi dengan penggunaan obat dan pendampingan selama proses pemulihan.

Sinergi dengan Obat-obatan: Beberapa tanaman herbal, seperti ginseng (*Panax ginseng*) dan bawang putih (*Allium sativum*), diketahui memiliki efek yang dapat membantu menurunkan tekanan darah dan meningkatkan sirkulasi darah. Penggunaan tanaman ini dapat memperkuat efek dari pengobatan konvensional dalam mencegah stroke lebih lanjut dan membantu dalam proses pemulihan.

Pendamping dalam Proses Pemulihan: Penggunaan herbal dalam proses pemulihan pasca-stroke dapat meningkatkan kemampuan tubuh dalam mengatasi peradangan, mengurangi risiko komplikasi, serta membantu regenerasi jaringan saraf. Misalnya, kurkumin dari tanaman temulawak atau kunyit memiliki sifat antiinflamasi yang dapat membantu memperbaiki kerusakan yang terjadi pada otak dan sistem saraf.

Penting untuk selalu berkonsultasi dengan dokter atau tenaga medis yang merawat untuk memastikan bahwa penggunaan terapi herbal tidak mengganggu pengobatan yang telah diberikan, serta memastikan bahwa terapi herbal mendukung pengobatan konvensional secara efektif.

c) Pemantauan Ketat

Walaupun terapi herbal dapat memberikan banyak manfaat, penggunaannya pada pasien stroke harus dilakukan dengan hati-hati dan pemantauan ketat. Interaksi antara obat-obatan medis dan tanaman herbal dapat memengaruhi efektivitas pengobatan dan bahkan dapat menyebabkan efek samping atau reaksi yang tidak diinginkan. Beberapa tanaman herbal memiliki efek antikoagulan yang kuat, seperti ginkgo biloba, yang dapat meningkatkan risiko perdarahan ketika dikombinasikan dengan obat pengencer darah. Kajian pemantauan ketat terapi dilihat dari segi interaksi dengan obat dan konsultasi terapi dengan pihak medis

Interaksi dengan Obat-obatan: Misalnya, temulawak dapat berinteraksi dengan obat-obatan yang digunakan untuk menurunkan tekanan darah atau mencegah pembekuan darah. Oleh karena itu, pemantauan ketat terhadap tanda-tanda efek samping atau komplikasi harus

dilakukan untuk memastikan terapi herbal aman dan efektif.

Konsultasi dengan Tenaga Medis: Sebelum memulai terapi herbal, pasien stroke perlu berkonsultasi dengan dokter atau ahli pengobatan herbal yang berkompeten. Ini sangat penting untuk memastikan bahwa tanaman herbal yang dipilih tidak mengganggu obat-obatan yang sedang digunakan atau memengaruhi kondisi medis pasien.

Dengan pemantauan yang tepat, terapi herbal dapat digunakan dengan aman untuk mendukung pengobatan pasca-stroke dan mempercepat pemulihan tanpa menimbulkan risiko tambahan.

d) Dosis yang Tepat

Seperti halnya obat-obatan konvensional, penggunaan dosis yang tepat dari tanaman herbal sangat penting untuk menghindari efek samping yang tidak diinginkan dan memastikan efektivitas terapi. Dosis yang salah dapat menyebabkan efek yang berlawanan atau bahkan berbahaya. Beberapa tanaman herbal memiliki potensi toksisitas jika digunakan dalam jumlah yang berlebihan, seperti pada tanaman yang mengandung senyawa aktif yang kuat.

Pemilihan Dosis yang Tepat: Setiap tanaman herbal memiliki dosis yang aman dan efektif yang perlu dipertimbangkan berdasarkan kondisi kesehatan pasien dan interaksinya dengan obat-obatan lainnya. Misalnya, dosis ginseng atau ginkgo biloba harus disesuaikan dengan kondisi medis pasien dan dosis obat yang sedang digunakan.

Pentingnya Monitoring Dosis: Beberapa herbal mungkin memerlukan waktu untuk menunjukkan efek terapeutiknya, dan dosisnya perlu disesuaikan berdasarkan

respon tubuh. Pengawasan terhadap dosis yang digunakan sangat penting agar manfaat terapi herbal dapat dirasakan tanpa menimbulkan risiko kesehatan tambahan. Oleh karena itu, disarankan agar dosis tanaman herbal diberikan di bawah pengawasan tenaga medis yang berkompeten.

Prinsip penggunaan terapi herbal pada stroke mengutamakan pendekatan holistik yang mendukung pemulihan fisik, mental, dan emosional pasien, serta kombinasi yang hati-hati dengan pengobatan konvensional. Pemantauan ketat terhadap interaksi antara herbal dan obat medis, serta penggunaan dosis yang tepat, sangat penting untuk memastikan terapi herbal memberikan manfaat yang optimal tanpa menimbulkan efek samping yang merugikan. Oleh karena itu, konsultasi dengan tenaga medis sebelum memulai terapi herbal sangat disarankan untuk mendukung proses pemulihan dan mencegah komplikasi lebih lanjut.

5.4. Tren Penelitian Stroke dan Hubungannya dengan Kajian Farmakologi Herbal untuk Terapi Stroke

Stroke, yang disebabkan oleh gangguan aliran darah ke otak, baik itu akibat pembekuan darah (stroke iskemik) atau pendarahan otak (stroke hemoragik), terus menjadi salah satu penyebab utama kematian dan kecacatan di seluruh dunia. Dalam beberapa dekade terakhir, tren penelitian tentang stroke mengalami kemajuan signifikan, terutama dalam hal pemahaman mekanisme patofisiologi stroke, pengembangan terapi akut, serta terapi pemulihan jangka panjang. Sementara itu, banyak penelitian juga mulai berfokus pada pengobatan alternatif, termasuk penggunaan tanaman herbal, yang diyakini memiliki potensi untuk mendukung pemulihan pasien stroke dan mengurangi faktor risiko yang dapat menyebabkan stroke lebih lanjut.

Penelitian stroke pada model hewan masih terbatas dan sering kali tidak mencerminkan sepenuhnya dampak kondisi pada manusia. Oleh karena itu, penelitian harus melibatkan berbagai faktor seperti usia, jenis kelamin, hipertensi, diabetes, dan obesitas. Penelitian multisenter internasional untuk uji klinis dapat meningkatkan validitas hasil dan membantu mengubah data laboratorium menjadi terapi klinis yang efektif. Terapi regeneratif berbasis sel punca dan genomik, seperti yang dipelajari pada gen WIP1 dan NB-3, menunjukkan potensi dalam membangun kembali jaringan saraf setelah cedera iskemik, yang dapat menjadi area penting dalam pengembangan obat-obatan terapi stroke.

Banyak senyawa alami seperti honokiol dan gastrodin terbukti bermanfaat dalam pencegahan dan pengobatan stroke, dengan potensi untuk biaya yang lebih rendah dibandingkan senyawa sintesis. Honokiol memiliki efek neuroprotektif dan dapat mengurangi stres oksidatif, sementara gastrodin meningkatkan neurogenesis dan menawarkan efek antioksidan yang melindungi neuron. Keamanan gastrodin telah diuji dalam uji klinis, menjadikannya kandidat potensial dalam manajemen stroke.

Penelitian terbaru dalam bidang stroke menekankan pentingnya neuroproteksi sebagai pendekatan utama untuk mengurangi kerusakan otak akibat gangguan aliran darah. Neuroinflamasi yang terjadi setelah stroke telah diidentifikasi sebagai faktor kunci dalam memperburuk kerusakan otak dan memperlambat proses penyembuhan. Oleh karena itu, penekanan pada terapi yang dapat mengurangi peradangan, stres oksidatif, dan kematian sel saraf menjadi fokus utama. Salah satu pendekatan yang berkembang adalah pemanfaatan farmakologi herbal, yang melibatkan penggunaan tanaman

dengan senyawa bioaktif untuk mengatasi berbagai masalah tersebut.

Banyak tanaman herbal diketahui mengandung senyawa yang memiliki sifat antiinflamasi, antioksidan, dan neuroprotektif yang berpotensi besar dalam mengatasi peradangan dan kerusakan oksidatif pada pasien stroke. Sebagai contoh, kurkumin yang ditemukan pada temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dan kunyit (*Curcuma longa*) telah terbukti memiliki sifat antiinflamasi yang kuat. Kurkumin dapat menghambat jalur peradangan yang mempengaruhi NF- κ B dan COX-2, yang berperan penting dalam respons peradangan setelah stroke. Penelitian lebih lanjut menunjukkan bahwa kurkumin juga dapat meningkatkan kadar BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor), yang berperan dalam neurogenesis dan pemulihan sel-sel saraf setelah cedera otak.

Sementara itu, ginseng (*Panax ginseng*) yang dikenal memiliki efek neuroprotektif, juga menjadi objek penelitian yang banyak dipelajari dalam konteks stroke. Ginseng mengandung senyawa seperti ginsenosides yang dapat membantu meningkatkan sirkulasi darah ke otak, mengurangi peradangan, dan meningkatkan fungsi saraf. Beberapa studi menunjukkan bahwa ginseng dapat membantu memperbaiki fungsi motorik dan kognitif pada pasien pasca-stroke. Penggunaan ginseng sebagai terapi tambahan setelah stroke diharapkan dapat mempercepat pemulihan fisik dan mental pasien, serta mencegah kerusakan lebih lanjut pada otak yang terkena.

Selain ginseng, ginkgo biloba juga sering digunakan dalam penelitian terkait stroke karena kemampuannya dalam meningkatkan aliran darah ke otak dan mencegah pembekuan darah. Ginkgo biloba mengandung flavonoid dan terpenoid,

yang dapat meningkatkan fleksibilitas pembuluh darah dan mengurangi agregasi trombosit. Penelitian farmakologi menunjukkan bahwa ekstrak ginkgo biloba dapat melindungi otak dari kerusakan akibat stres oksidatif dan radikal bebas yang berbahaya setelah stroke. Ginkgo biloba juga dapat mendukung pemulihan kognitif dengan meningkatkan aliran darah ke daerah otak yang terpengaruh, mempercepat proses rehabilitasi pasca-stroke.

Penelitian dalam beberapa tahun terakhir juga berfokus pada potensi antioksidan yang dimiliki oleh berbagai tanaman herbal dalam mengurangi stres oksidatif, yang merupakan salah satu faktor utama dalam kerusakan otak akibat stroke. Jahe (*Zingiber officinale*), misalnya, dikenal kaya akan senyawa gingerol yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi. Beberapa studi menunjukkan bahwa jahe dapat mengurangi tingkat malondialdehyde (MDA), sebuah produk dari kerusakan oksidatif yang berhubungan dengan stroke. Jahe juga dapat mengurangi pembengkakan otak dan membantu dalam mengatasi peradangan yang terjadi setelah stroke.

Selain itu, ada juga penelitian mengenai daun sirsak (*Annona muricata*) yang menunjukkan potensi antidiabetes, antihipertensi, dan antiinflamasi. Kondisi medis seperti hipertensi dan diabetes merupakan faktor risiko utama stroke, dan pengobatan herbal yang dapat menurunkan tekanan darah serta kadar gula darah sangat penting untuk mencegah terjadinya stroke lebih lanjut. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak dapat membantu dalam menurunkan tekanan darah dan mengurangi peradangan, yang berpotensi menurunkan risiko stroke.

Penting untuk dicatat bahwa dalam kajian farmakologi herbal, dosis tanaman herbal menjadi aspek yang sangat penting. Terapi herbal harus diberikan dengan dosis yang tepat

agar tidak menimbulkan efek samping atau interaksi negatif dengan obat-obatan medis yang digunakan dalam pengobatan stroke. Beberapa tanaman herbal, seperti ginkgo biloba dan temulawak, dapat memiliki efek pengencer darah yang kuat dan harus digunakan dengan hati-hati jika pasien sedang mengonsumsi obat antikoagulan. Oleh karena itu, riset lebih lanjut tentang dosis yang tepat dan potensi interaksi antara terapi herbal dan pengobatan medis sangat diperlukan untuk memastikan keselamatan dan efektivitas terapi herbal dalam pengobatan stroke.

Di masa depan, terapi kombinasi antara obat konvensional dan herbal mungkin akan menjadi pilihan yang semakin umum dalam pengobatan stroke. Penelitian farmakologi herbal yang lebih mendalam diperlukan untuk mengeksplorasi potensi tanaman obat dalam memperbaiki berbagai aspek penyembuhan pasca-stroke, termasuk regenerasi saraf, pengurangan peradangan, dan perlindungan otak terhadap kerusakan lebih lanjut. Terapi herbal tidak hanya dapat digunakan untuk pengobatan langsung setelah stroke, tetapi juga untuk pencegahan stroke, dengan memperbaiki faktor risiko seperti hipertensi, kolesterol tinggi, dan diabetes.

Uji klinis masa depan harus mengkarakterisasi tidak hanya kemanjuran obat, tetapi juga pemulihan dan hasil klinis, dengan fokus pada pemahaman mendalam tentang mekanisme kerja obat dan pengukuran kemajuan pemulihan pasien pasca-stroke. Penelitian manajemen stroke terus berkembang pesat dan diperkirakan akan menghasilkan temuan baru yang berharga dengan penerapan teknologi terbaru dalam uji klinis berbasis hipotesis.

Kesimpulannya, tren penelitian tentang stroke saat ini menunjukkan perhatian yang besar terhadap potensi terapi

herbal sebagai bagian dari pengobatan stroke. Dengan berbagai sifat farmakologis yang dimiliki tanaman herbal, seperti antiinflamasi, neuroprotektif, dan antioksidan, banyak tanaman yang menunjukkan potensi dalam mendukung pengobatan medis konvensional dan meningkatkan hasil pemulihan pasien stroke. Penelitian lebih lanjut mengenai interaksi, dosis yang tepat, serta efektivitas terapi herbal sangat penting untuk mengoptimalkan penggunaannya dalam terapi stroke di masa depan.

GLOSARIUM

ADRB3	: Adrenergic Receptor Beta 3
ADRB2	: Adrenergic Receptor Beta 2
ADIPOQ	: Adiponectin
AMPK	: AMP – Activated protein kinase
CAT	: Catalase
FDFT1	: farnesyldiphosphate farnesyltransferase 1
GSH-Px	: Glutathione Peroxidase
HMGCR	: 3-hidroksi3-metilglutaryl-CoA reduktase),
IGF1R	: faktor pertumbuhan seperti insulin 1 reseptor
IL-6	: Interleukin-6
IL-12p70	: Interleukin-12 subunit p70
LSS	: lanosterol sintase
MDA	: Malondialdehyde
mTORC1	: Mechanistic Target of Rapamycin Complex 1
SOD	: Superoxide Dismutase
TNF- α	: Tumor Necrosis Factor-alpha
PI3K	: fosfoinositida 3-kinase
PP2A	: protein fosfatase 2A
PPAR	: peroksisom reseptor yang diaktifkan proliferasi

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Z. Ikawati, “Farmakoterapi Penyakit Sistem Saraf Pusat,” *Bursa Ilmu, Yogyakarta*, 2011.
- [2] A. K. Boehme, C. Esenwa, and M. S. V. Elkind, “Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention,” *Circ. Res.*, vol. 120, no. 3, pp. 472–495, 2017, doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308398.
- [3] G. Collaborators, “Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: 801 a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016,” *Lancet 802 Neurol*, vol. 18, pp. 439–458, 2019.
- [4] M. J. Reeves *et al.*, “Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes,” *Lancet Neurol.*, vol. 7, no. 10, pp. 915–926, 2008.
- [5] E. M. Stuart-Shor, G. A. Wellenius, D. M. DelloIacono, and M. A. Mittleman, “Gender differences in presenting and prodromal stroke symptoms,” *Stroke*, vol. 40, no. 4, pp. 1121–1126, 2009.
- [6] C. I. Kiefe, O. D. Williams, D. E. Bild, C. E. Lewis, J. E. Hilner, and A. Oberman, “Regional disparities in the incidence of elevated blood pressure among young adults: the CARDIA study,” *Circulation*, vol. 96, no. 4, pp. 1082–1088, 1997.
- [7] M. Ishii, “The sixth report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure, and 1999 world health organization-international society of hypertension guidelines for the

- management of hypertension,” *Nihon Rinsho.*, vol. 58, pp. 267–275, 2000.
- [8] M. E. Sandel *et al.*, “Disparities in stroke rehabilitation: results of a study in an integrated health system in northern California,” *PM&R*, vol. 1, no. 1, pp. 29–40, 2009.
- [9] Y. Wang *et al.*, “Antithrombotic management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack in China: A consecutive cross-sectional survey,” *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, vol. 37, no. 8, pp. 775–781, 2010.
- [10] J. Arrich, M. Müllner, W. Lalouschek, S. Greisenegger, R. Crevenna, and H. Herkner, “Influence of socioeconomic status and gender on stroke treatment and diagnostics,” *Stroke*, vol. 39, no. 7, pp. 2066–2072, 2008.
- [11] G. D. Kerr *et al.*, “Socioeconomic status and transient ischaemic attack/stroke: a prospective observational study,” *Cerebrovasc. Dis.*, vol. 31, no. 2, pp. 130–137, 2011.
- [12] S. J. Palmer, “Identification, care and prevention of stroke is possible,” *Br. J. Healthc. Assist.*, vol. 17, no. 6, pp. 236–239, 2023.
- [13] M. A. Salaudeen, S. Allan, and E. Pinteaux, “Hypoxia and interleukin-1-primed mesenchymal stem/stromal cells as novel therapy for stroke,” *Hum. Cell*, vol. 37, no. 1, pp. 154–166, 2024.
- [14] M. A. Salaudeen, N. Bello, R. N. Danraka, and M. L. Ammani, “Understanding the Pathophysiology of Ischemic Stroke: The Basis of Current Therapies and Opportunity for New Ones,” *Biomolecules*, vol. 14, no. 3, pp. 1–23, 2024, doi: 10.3390/biom14030305.

- [15] D. Kuriakose and Z. Xiao, "Pathophysiology and treatment of stroke: Present status and future perspectives," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 21, no. 20, pp. 1–24, 2020, doi: 10.3390/ijms21207609.
- [16] T. D. Musuka, S. B. Wilton, M. Traboulsi, and M. D. Hill, "Diagnosis and management of acute ischemic stroke: speed is critical," *Cmaj*, vol. 187, no. 12, pp. 887–893, 2015.
- [17] B. R. S. Broughton, D. C. Reutens, and C. G. Sobey, "Apoptotic mechanisms after cerebral ischemia," *Stroke*, vol. 40, no. 5, pp. e331–e339, 2009.
- [18] M. L. Flaherty *et al.*, "Racial variations in location and risk of intracerebral hemorrhage," *Stroke*, vol. 36, no. 5, pp. 934–937, 2005.
- [19] F. D. Testai and V. Aiyagari, "Acute hemorrhagic stroke pathophysiology and medical interventions: blood pressure control, management of anticoagulant-associated brain hemorrhage and general management principles," *Neurol. Clin.*, vol. 26, no. 4, pp. 963–985, 2008.
- [20] J. Aronowski and X. Zhao, "Molecular pathophysiology of cerebral hemorrhage: secondary brain injury," *Stroke*, vol. 42, no. 6, pp. 1781–1786, 2011.
- [21] S. Wibowo and A. Gofir, *Farmakoterapi dalam neurologi*. Salemba Medika, 2001.
- [22] J.-W. Chung *et al.*, "Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging.," *J. Am. Heart Assoc.*, vol. 3, no. 4, Aug. 2014, doi: 10.1161/JAHA.114.001119.

- [23] S. C. Smeltzer and B. G. Bare, “Buku ajar keperawatan medikal bedah brunner dan suddarth,” *Alih Bhs. oleh Agung Waluyo... (dkk), EGC, Jakarta*, 2002.
- [24] J. Misbach, “Pandangan umum mengenai stroke,” *Dalam Rasyid, A. dan Soertidewi, L (eds). Unit Stroke. Manaj. Stroke Secara Komprehensif. Hal*, pp. 1–9, 2007.
- [25] M. A. Kirkman, G. Citerio, and M. Smith, “The intensive care management of acute ischemic stroke: an overview,” *Intensive Care Med.*, vol. 40, pp. 640–653, 2014.
- [26] G. Ntaios, “Embolic stroke of undetermined source: JACC review topic of the week,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 75, no. 3, pp. 333–340, 2020.
- [27] P. Deb, S. Sharma, and K. M. Hassan, “Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis,” *Pathophysiology*, vol. 17, no. 3, pp. 197–218, 2010.
- [28] H. Usman *et al.*, “Identification of novel and potential PPAR γ stimulators as repurposed drugs for MCAO associated brain degeneration,” *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, vol. 446, p. 116055, 2022.
- [29] F. M. Almutairi *et al.*, “A Review on Therapeutic Potential of Natural Phytocompounds for Stroke,” *Biomedicines*, vol. 10, no. 10, 2022, doi: 10.3390/biomedicines10102566.
- [30] J. T. DiPiro *et al.*, “Book Review: Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach,” 2009, *SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA*.
- [31] R. D. Nindrea and A. Hasanuddin, “Non-modifiable and modifiable factors contributing to recurrent stroke: A

- systematic review and meta-analysis,” *Clin. Epidemiol. Glob. Heal.*, vol. 20, p. 101240, 2023.
- [32] V. L. Feigin *et al.*, “Global, Regional, and National Burden of Stroke and Its Risk Factors, 1990-2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019,” *Lancet Neurol.*, vol. 20, no. 10, pp. 1–26, 2021, doi: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0.
- [33] H. Jiang, Z. XU, K. LI, and K. Tang, “Poststroke cognitive impairment,” *Int. J. Cerebrovasc. Dis.*, pp. 609–613, 2009.
- [34] R. G. Robinson and R. E. Jorge, “Post-stroke depression: a review,” *Am. J. Psychiatry*, vol. 173, no. 3, pp. 221–231, 2016.
- [35] G. C. Medeiros, D. Roy, N. Kontos, and S. R. Beach, “Post-stroke Depression: A 2020 Updated Review.,” *Gen. Hosp. Psychiatry*, vol. 66, pp. 70–80, 2020, doi: 10.1016/j.genhosppsych.2020.06.011.
- [36] V. L. Feigin, B. Norrving, and G. A. Mensah, “Global burden of stroke,” *Circ. Res.*, vol. 120, no. 3, pp. 439–448, 2017.
- [37] S. Sumi *et al.*, “A modified Essen stroke risk score for predicting recurrent cardiovascular events: development and validation.,” *Int. J. stroke Off. J. Int. Stroke Soc.*, vol. 8, no. 4, pp. 251–257, Jun. 2013, doi: 10.1111/j.1747-4949.2012.00841.x.
- [38] D. Lola, “Hubungan hipertensi dengan kejadian stroke berulang pada penderita pasca stroke,” *J. Kesehatan. MIDWINERSLION*, vol. 5, no. 1, pp. 125–131, 2020.
- [39] Kemenkes RI, *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Stroke*, vol. 8, no. 5. 2019, p. 55.
- [40] M. Prasetyo Kusumo, *Buku Pemantauan Aktivitas Fisik*.

2020. [Online]. Available:
http://repository.umy.ac.id/bitstream/handle/123456789/35896/Buku_pemantauan_aktivitas_fisik.pdf?sequence=1
- [41] RSUD Bali Mandara, "PENTINGNYA AKTIVITAS FISIK," *Pemerintah Provinsi Bali*, 2021. [Online]. Available: <https://rsbm.baliprov.go.id/?p=1210>
- [42] Kemenkes, "Mengenal Jenis Aktivitas Fisik," *Direktorat Promosi Kesehatan & Pemberdayaan Masyarakat*, 2018. [Online]. Available: <https://promkes.kemkes.go.id/content/?p=8807%0Ahttp://promkes.kemkes.go.id/content/?p=8807>
- [43] C. Hamre *et al.*, "Factors Associated with Level of Physical Activity After Minor Stroke," *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.*, vol. 30, no. 4, 2021, doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105628.
- [44] S. F. Kramer, S. H. Hung, and A. Brodtmann, "The Impact of Physical Activity Before and After Stroke on Stroke Risk and Recovery: a Narrative Review.," *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.*, vol. 19, no. 6, p. 28, Apr. 2019, doi: 10.1007/s11910-019-0949-4.
- [45] G. Moucheboeuf *et al.*, "Effects of robotic gait training after stroke: A meta-analysis," 2020. doi: 10.1016/j.rehab.2020.02.008.
- [46] Y. Kimura *et al.*, "The impact of wheelchair propulsion based physical activity on functional recovery in stroke rehabilitation: a multicenter observational study," *Disabil. Rehabil.*, vol. 44, no. 10, 2022, doi: 10.1080/09638288.2020.1821249.
- [47] M. Gunnes *et al.*, "Associations Between Adherence to the Physical Activity and Exercise Program Applied in the LAST Study and Functional Recovery After Stroke,"

- Arch. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 100, no. 12, 2019, doi: 10.1016/j.apmr.2019.04.023.
- [48] P. Boyne *et al.*, “Effects of Exercise Intensity on Acute Circulating Molecular Responses Poststroke,” *Neurorehabil. Neural Repair*, vol. 34, no. 3, pp. 222–234, Mar. 2020, doi: 10.1177/1545968319899915.
- [49] F. Duncan, M. A. Kutlubaev, M. S. Dennis, C. Greig, and G. E. Mead, “Fatigue after stroke: a systematic review of associations with impaired physical fitness,” *Int. J. Stroke*, vol. 7, no. 2, pp. 157–162, 2012.
- [50] S. A. Billinger *et al.*, “Physical Activity and Exercise Recommendations for Stroke Survivors: A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association,” *Stroke*, vol. 45, no. 8, pp. 2532–2553, 2014, doi: 10.1161/STR.000000000000022.
- [51] R. D. Pitaloka and I. M. Kariasa, “Rehabilitasi Latihan Fisik terhadap Pemulihan Pasca Stroke,” *J. Keperawatan Silampari*, vol. 5, no. 1, 2021, doi: 10.31539/jks.v5i1.2975.
- [52] A. Scutelnic, M. Arnold, S. Jung, and M. R. Heldner, “Physical activity in secondary stroke prevention,” *Swiss Sport. Exerc. Med.*, vol. 67, no. 4, 2019, doi: 10.34045/SSEM/2019/33.
- [53] W. Zhang *et al.*, “Exercise Interventions for Post-Stroke Depression,” *Medicine (Baltimore)*, vol. 100, no. 8, p. e24945, 2021, doi: 10.1097/md.00000000000024945.
- [54] U. M. Bello *et al.*, “Quality of life of stroke survivors in Africa: a systematic review and meta-analysis,” 2021. doi: 10.1007/s11136-020-02591-6.
- [55] J. Misawa and K. Kondo, “Social factors relating to depression among older people in Japan: analysis of

- longitudinal panel data from the AGES project,” *Aging Ment. Heal.*, vol. 23, no. 10, 2019, doi: 10.1080/13607863.2018.1496225.
- [56] A. Schnitzler, C. Jourdan, L. Jossieran, P. Azouvi, L. Jacob, and F. Genêt, “Participation in work and leisure activities after stroke: A national study,” *Ann. Phys. Rehabil. Med.*, vol. 62, no. 5, 2019, doi: 10.1016/j.rehab.2019.04.005.
- [57] F. J. Aidar *et al.*, “A randomized trial of the effects of an aquatic exercise program on depression, anxiety levels, and functional capacity of people who suffered an ischemic stroke,” *J. Sports Med. Phys. Fitness*, vol. 58, no. 7–8, 2018, doi: 10.23736/S0022-4707.17.07284-X.
- [58] J. Wang, H. Liu, S. Chen, W. Zhang, Y. Chen, and Y. Yang, “Moderate exercise has beneficial effects on mouse ischemic stroke by enhancing the functions of circulating endothelial progenitor cell-derived exosomes,” *Exp. Neurol.*, vol. 330, p. 113325, Aug. 2020, doi: 10.1016/j.expneurol.2020.113325.
- [59] M. Nithya *et al.*, “TOXICITY STUDIES - AN OVERVIEW,” no. September, 2023.
- [60] S. Shantanam and MUELLER, “Mechanisms of Drug Toxicity and Relevance to Pharmaceutical Development,” *Drug Metab Pharmacokinet.*, vol. 176, no. 1, pp. 139–148, 2016.
- [61] W. Zhang, H. Xu, C. Li, B. Han, and Y. Zhang, “Exploring Chinese herbal medicine for ischemic stroke: insights into microglia and signaling pathways,” *Front. Pharmacol.*, vol. 15, no. January, pp. 1–21, 2024, doi: 10.3389/fphar.2024.1333006.
- [62] J. Yang, B. Yu, and J. Zheng, “Natural herbal extract

- roles and mechanisms in treating cerebral ischemia: A systematic review,” *Front. Pharmacol.*, vol. 15, no. August, 2024, doi: 10.3389/fphar.2024.1424146.
- [63] W. K. Kohl-Heckl, A. K. Koch, and H. Cramer, “Complementary medicine use in stroke survivors: a US nationally representative survey,” *BMC Complement. Med. Ther.*, vol. 22, no. 1, pp. 1–7, 2022, doi: 10.1186/s12906-022-03525-0.
- [64] H. Zhao *et al.*, “Molecular mechanisms of brain-derived neurotrophic factor in neuro-protection: Recent developments,” *Brain Res.*, vol. 1665, pp. 1–21, 2017, doi: <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2017.03.029>.
- [65] L. Liu, G. A. Anderson, T. G. Fernandez, and S. Doré, “Efficacy and mechanism of Panax ginseng in experimental stroke,” *Front. Neurosci.*, vol. 13, p. 294, 2019.
- [66] P. R. Bhandari and M. A. Kamdod, “*Emblca officinalis* (Amla): A review of potential therapeutic applications,” *Int. J. Green Pharm.*, vol. 6, no. 4, 2012.
- [67] S. Li *et al.*, “Ginkgo biloba extract improved cognitive and neurological functions of acute ischaemic stroke: a randomised controlled trial.,” *Stroke Vasc. Neurol.*, vol. 2, no. 4, pp. 189–197, Dec. 2017, doi: 10.1136/svn-2017-000104.
- [68] J. Y. Chan, A. C. Yuen, R. Y. Chan, and S. Chan, “A review of the cardiovascular benefits and antioxidant properties of allicin,” *Phyther. Res.*, vol. 27, no. 5, pp. 637–646, 2013.
- [69] L. Bayan, P. H. Koulivand, and A. Gorji, “Garlic: a review of potential therapeutic effects,” *Avicenna J. phytomedicine*, vol. 4, no. 1, p. 6, 2014, [Online].

Available:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25050296>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4103721>

- [70] G. L. Allison, G. M. Lowe, and K. Rahman, "Aged garlic extract inhibits platelet activation by increasing intracellular cAMP and reducing the interaction of GPIIb/IIIa receptor with fibrinogen," *Life Sci.*, vol. 91, no. 25–26, pp. 1275–1280, 2012.
- [71] K. Ried, O. R. Frank, and N. P. Stocks, "Aged garlic extract reduces blood pressure in hypertensives: a dose–response trial," *Eur. J. Clin. Nutr.*, vol. 67, no. 1, pp. 64–70, 2013.
- [72] Y. Xie, B. Zhang, and Y. Zhang, "Protective effects of *Acanthopanax polysaccharides* on cerebral ischemia–reperfusion injury and its mechanisms," *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 72, pp. 946–950, 2015.
- [73] Y. Bai, C. Tohda, S. Zhu, M. Hattori, and K. Komatsu, "Active components from Siberian ginseng (*Eleutherococcus senticosus*) for protection of amyloid β (25–35)-induced neuritic atrophy in cultured rat cortical neurons," *J. Nat. Med.*, vol. 65, pp. 417–423, 2011.
- [74] R.-L. Liu *et al.*, "Hyperoside protects cortical neurons from oxygen–glucose deprivation–reperfusion induced injury via nitric oxide signal pathway," *Brain Res.*, vol. 1469, pp. 164–173, 2012.
- [75] C. Tohda, M. Ichimura, Y. Bai, K. Tanaka, S. Zhu, and K. Komatsu, "Inhibitory effects of *Eleutherococcus senticosus* extracts on amyloid β (25–35)-induced neuritic atrophy and synaptic loss," *J. Pharmacol. Sci.*, vol. 107, no. 3, pp. 329–339, 2008.

- [76] B. Pei, M. Yang, X. Qi, X. Shen, X. Chen, and F. Zhang, "Quercetin ameliorates ischemia/reperfusion-induced cognitive deficits by inhibiting ASK1/JNK3/caspase-3 by enhancing the Akt signaling pathway," *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, vol. 478, no. 1, pp. 199–205, 2016.
- [77] Y. Wang, G. Zu, Y. Yu, J. Tang, T. Han, and C. Zhang, "Curcumin's mechanism of action against ischemic stroke: A network pharmacology and molecular dynamics study.," *PLoS One*, vol. 18, no. 1, p. e0280112, 2023, doi: 10.1371/journal.pone.0280112.
- [78] L. Subedi and B. P. Gaire, "Neuroprotective Effects of Curcumin in Cerebral Ischemia: Cellular and Molecular Mechanisms.," *ACS Chem. Neurosci.*, vol. 12, no. 14, pp. 2562–2572, Jul. 2021, doi: 10.1021/acchemneuro.1c00153.
- [79] K. Boshagh *et al.*, "The effects of curcumin-piperine supplementation on inflammatory, oxidative stress and metabolic indices in patients with ischemic stroke in the rehabilitation phase: a randomized controlled trial," *Nutr. J.*, vol. 22, no. 1, pp. 1–11, 2023, doi: 10.1186/s12937-023-00905-1.
- [80] R. Syahrani, A. H. Umar, H. N. Rahman, and W. A. Kusuma, "Exploration of *Annona muricata* (Annonaceae) in the Treatment of Hyperlipidemia Through Network Pharmacology and Molecular Docking," *Sains Malaysiana*, vol. 52, no. 3, pp. 899–939, 2023, doi: 10.17576/jsm-2023-5203-17.
- [81] Y. O. Pinto, W. T. L. Festuccia, and J. Magdalon, "The involvement of the adrenergic nervous system in activating human brown adipose tissue and browning," *Hormones*, vol. 21, no. 2, pp. 195–208, 2022.

- [82] M. Daghestani *et al.*, “ADRB3 polymorphism rs4994 (Trp64Arg) associates significantly with bodyweight elevation and dyslipidaemias in Saudis but not rs1801253 (Arg389Gly) polymorphism in ARDB1,” *Lipids Health Dis.*, vol. 17, pp. 1–9, 2018.
- [83] S. Tripathi, S. Srivastava, and Y. B. Tripathi, “Obesity and its complications: role of autophagy,” *Int J Pharm Sci Res*, vol. 9, no. 8, pp. 3100–3113, 2018.
- [84] J. I. van der Vaart, M. R. Boon, and R. H. Houtkooper, “The role of AMPK signaling in brown adipose tissue activation,” *Cells*, vol. 10, no. 5, p. 1122, 2021.
- [85] X. Y. Xu *et al.*, “Hibiscus syriacus L. cultivated in callus culture exerts cytotoxicity in colorectal cancer via Notch signaling-mediated cholesterol biosynthesis suppression,” *Phytomedicine*, vol. 95, p. 153870, 2022.
- [86] D. Li, J. Zhang, and Q. Liu, “Brain cell type-specific cholesterol metabolism and implications for learning and memory,” *Trends Neurosci.*, vol. 45, no. 5, pp. 401–414, 2022.
- [87] F.-X. Wang, N. Zhu, F. Zhou, and D.-X. Lin, “Natural aporphine alkaloids with potential to impact metabolic syndrome,” *Molecules*, vol. 26, no. 20, p. 6117, 2021.
- [88] S. A. Berghoff, L. Spieth, and G. Saher, “Local cholesterol metabolism orchestrates remyelination,” *Trends Neurosci.*, vol. 45, no. 4, pp. 272–283, 2022.
- [89] W. Kirisattayakul, J. Wattanathorn, T. Tong-Un, S. Muchimapura, P. Wannanon, and J. Jittiwat, “Cerebroprotective effect of *Moringa oleifera* against focal ischemic stroke induced by middle cerebral artery occlusion,” *Oxid. Med. Cell. Longev.*, vol. 2013, pp. 10–13, 2013, doi: 10.1155/2013/951415.

- [90] A. Cuschieri, E. Camilleri, and R. Blundell, "Cerebroprotective effects of *Moringa oleifera* derivatives extracts against MCAO ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis," *Heliyon*, vol. 9, no. 6, p. e16622, 2023, doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e16622.


PROFIL PENULIS

Dr. apt. Lailla Affianti Fauzi, S.Farm., M.Biomed

Dosen di Universitas Negeri Yogyakarta. Penulis lahir di Sleman, Yogyakarta tahun 1993. Penulis menyelesaikan studi S1 pada tahun 2016 di program studi Farmasi dan melanjutkan studi Profesi Apoteker di Universitas Ahmad Dahlan. Tahun 2017 Penulis melanjutkan studi di S2 Magister Ilmu Biomedis peminatan Farmakologi Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada.



Setelah menyelesaikan studi magister, penulis berpraktik sebagai praktisi apoteker komunitas klinik. Selanjutnya penulis melanjutkan studi S3 tahun 2022 di Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Yogyakarta dengan peminatan Kajian Olahraga Kesehatan. Penulis menjadi dosen tahun 2023 di Prodi Pengobatan Tradisional Indonesia Fakultas Vokasi Universitas Negeri Yogyakarta dan berperan aktif dalam penerapan tridarma perguruan tinggi. Bidang ilmu terkait pengajaran, penelitian dan pengabdian yang didalami yaitu bidang farmakologi herbal, farmasi klinis dan kesehatan olahraga pada penyakit degeneratif.



FARMAKOLOGI HERBAL Terapi Stroke

Buku ini hadir untuk memberikan pemahaman yang lebih dalam mengenai potensi terapi herbal dalam penanganan stroke. Herbal sebagai terapi pendukung menawarkan beragam manfaat, mulai dari meningkatkan sirkulasi darah, mengurangi peradangan, hingga memperbaiki fungsi saraf yang terganggu akibat stroke. Penggunaan tanaman obat tidak hanya memiliki nilai sejarah yang panjang, tetapi juga semakin didukung oleh penelitian ilmiah modern yang menunjukkan efektivitasnya dalam membantu pemulihan pasca-stroke.

Melalui buku ini, kami ingin memperkenalkan berbagai tanaman herbal yang telah terbukti memiliki efek positif dalam menangani stroke, baik untuk pencegahan maupun rehabilitasi. Buku ini juga akan mengulas cara-cara penggunaan herbal yang tepat, dosis yang aman, serta potensi interaksi antara obat-obatan herbal dan pengobatan medis konvensional. Harapannya, informasi yang terkandung dalam buku ini dapat membantu para penderita stroke, keluarga, serta tenaga medis untuk mengeksplorasi pendekatan yang lebih holistik dan terintegrasi dalam pengobatan stroke.

Penting untuk diingat bahwa meskipun terapi herbal menawarkan manfaat yang signifikan, terapi ini sebaiknya digunakan sebagai pelengkap dan bukan pengganti terapi medis yang sudah terbukti efektif. Oleh karena itu, konsultasi dengan tenaga medis sangat diperlukan sebelum memulai penggunaan terapi herbal, terutama bagi pasien yang sedang menjalani pengobatan medis konvensional.



UNY Press

Jl. Gejayan, Gg. Alamanda, Komplek Fakultas Teknik UNY

Kampus UNY Karangmalang, Yogyakarta 55281

Telp: 0274-589346

email: unypenerbitan@uny.ac.id

Anggota Ikatan Penerbit Indonesia (IKAPI)

Anggota Afiliasi Penerbit Perguruan Tinggi Indonesia (APPTI)